FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N°.....

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

DIPLOME E

PAR

HARARI FÉLIX

Né au Caire (Egypte), le 15 Août 1904

SYNDROMES SYMPATHIQUES

NEUROLOGIQUES ET DIGESTIFS

Valeurs des Tests Chimio-Cardiaques

Tests Nouveaux

Président : M. ROGER, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930 **THÈSE** N°.....

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

HARARI FÉLIX

Né au Caire (Egypte), le 15 Août 1904

SYNDROMES SYMPATHIQUES

Valeurs des Tests Chimio-Cardiaques

Tests Nouveaux

Président : M. ROGER, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—

1929

LE DOYEN. . . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LŒPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZAR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGES EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et psychiâtrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgic.
LÉVY-VALENSI	Neuro-psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER (Fern.)	Pharmacologie.
MILLOT	Histologie.
MONDOR	Pathologie chirurgic.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgic.
MOURE	Pathologie chirurgic.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologiq.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL. . .	Clinique obstétricale.
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale	METZGER	Clinique obstétricale.
CHEVASSU. . . .	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT. . . .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LE LORIER. . . .	Clinique obstétricale.	SCHWARTZ. . . .	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédiqu chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

En toute affection.

A MES FRÈRES

Faible témoignage de ma reconnaissance.

A MES SŒURS

A MES BELLES-SŒURS ET BEAUX-FRÈRES

MEIS ET AMICIS

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/syndromessympath0024vari

Introduction

Un très grand nombre de maladies sont attribuées de nos jours à des troubles nerveux du système végétatif.

Leur classification manquant souvent de netteté dans la théorie et dans la clinique, nous les exposerons d'après les troubles notoirement admis de l'excitabilité nerveuse en essayant de leur donner une explication cohérente et d'aider à leur diagnostic par un certain nombre de tests.

Nous nous proposerons d'étudier les tests pharmacodynamiques sur la vitesse du cœur, de montrer leurs dangers d'erreur et de soumettre quelques tests nouveaux.

Voici la division de notre étude :

CHAPITRE I

Troubles neuro-végétatifs.

1. Généralité sur le sympathique et le parasympathique.
2. Syndromes neuro-végétatifs.

Définitions.

Classification.
Syndromes organiques.
Syndromes constitutionnels.
Syndromes fonctionnels digestifs.

CHAPITRE II

Les tests courants :

1. Définition.
2. Historique.
3. Notes sur la recherche et la valeur des principaux tests pharmacodynamiques.

CHAPITRE III

Les tests étudiés pilocarpine et atropine :

1. Résultats isolés.
2. Résultats comparés.

CHAPITRE IV

Les tests proposés :

1. Test neutre.
2. Test du seuil de sécrétion à la pilocarpine.

CHAPITRE V

Observation.

CONCLUSION

Avant d'aborder notre sujet, qu'il nous soit permis de remercier à nouveau M. le Docteur Delort pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée. Il a bien voulu nous permettre de suivre ses expériences, d'en étudier les résultats, nous a fourni ses observations cliniques et éclairé de ses conseils. Nous ne saurions assez lui en être reconnaissant.

CHAPITRE I

Troubles Neuro Végétatifs

1° Généralités sur le système sympathique

SYSTÈME ORGANO VÉGÉTATIF

Définition. — Le système nerveux organo végétatif est celui des glandes et des muscles involontaires.

On l'appelle aussi système sympathique holosympathique ou autonome.

Constitution. — Un certain nombre de nerfs répondent à cette définition et le constituent : système grand sympathique, pneumogastriques, nerfs craniens et pelviens.

Le grand sympathique a son individualité anatomique ; d'autre part, son excitation expérimentale provoque généralement des effets contraires à ceux de la même excitation des autres nerfs de la vie organique dans les territoires où ils se rencontrent ;

enfin on suppose à ces derniers nerfs une finalité commune différente de celle qu'on lui attribue. Aussi a-t-on coutume de les opposer et de diviser le système nerveux autonome en systèmes sympathique et para-sympathique. M. le Professeur Laignel-Lavastine a appelé le premier ortho-sympathique et l'a désigné par oS réservant au second et à l'ensemble les signes de p S et h S.

Nous étudierons successivement l'o S et le p S.

SYSTÈME ORTHO SYMPATHIQUE

Définition. — L'ortho sympathique se définit par son anatomie : une série de ganglions disposés le long de la colonne vertébrale et reliés entre eux par des cordons connectifs ont habitué à le considérer comme un système autonome et cette conception s'est étendue jusqu'à sa physiologie.

Anatomie sommaire. — Il y a autant de ganglions que de vertèbres excepté à la région cervicale où 2 ganglions représentent la fusion de tous les autres. Les rameaux afférents à chaque ganglion proviennent de la moelle. Les nerfs efférents se rendent aux viscères par l'intermédiaire de neurones situés dans le ganglion semi-lunaire ou cerveau abdominal, les ganglions mésentériques supérieurs, inférieurs et l'hypogastrique ; enfin, une nouvelle série de ganglions viscéraux ou parenchimateux les interceptent.

SYSTÈME PARASYMPATHIQUE

Définition. — Ensemble des nerfs différents du sympathique qui vont aux glandes ou aux muscles lisses en passant par les ganglions.

Anatomie sommaire. — Ces nerfs sont engagés dans les nerfs craniens ou rachidiens : moteurs oculaires communs, corde du tympan, pneumogastriques, nerfs sacrés.

Ces nerfs sont interrompus dans les ganglions ophtalmiques, sphénopalatin, otique, sous-maxillaire de Wrisberg, hypogastriques.

Les ganglions réservés à un système sont parfois traversés par l'autre qui ne s'y arrête pas.

On a décrit aux deux systèmes de nombreux centres médullaires, bulbaires et encéphaliques qui ont révolutionné la neurologie et que nous verrons dans la séméiologie.

PHYSIOLOGIE

La plupart des auteurs admettent aujourd'hui que le système orthosympathique est le système de la vie tissulaire et cellulaire, le système parasympathique est celui des organes. Dans la partie crânienne, ce dernier contrôle l'introduction des substances nutritives et de l'oxygène, dans sa partie pelvienne, les fonctions d'évacuation. En général, le système parasympathique présiderait au bien-être

de l'organisme et à l'assimilation, l'orthosympathique à la satisfaction de l'instinct de lutte et à la dépense des réserves.

Rappelons qu'il y a aussi dans le sympathique des fibres centripètes de la sensibilité obtuse.

Excitations physiologiques.

Causes, elles sont médiates ou immédiates.

Toutes les fonctions de la vie sollicitent l'intervention élective de l'un ou l'autre système, suivant le moment de leur activité. Telles sont celles de la nutrition de la reproduction, de la vie psychique. La digestion dans l'intestin provoque de la parasympathicotonie ; le flux cataménial est précédé d'une poussée d'abord para puis sympathicotonique ; le sommeil est aussi une parasympathicotonie. L'extrême activité psychique est souvent une sympathicotonie. Certaines influences psychiques agissent davantage par leur nature que par leur intensité. Ces déséquilibres transitoires contribuent au bon fonctionnement de l'organisme.

Les âges de la vie ont chacun sa formule neuro végétative. On peut dire que la puberté, le retour d'âge sont des causes de déséquilibre brusque ayant pour but une adaptation à des conditions nouvelles.

Enfin, le système nerveux organo-végétatif est soumis à des influences extérieures à l'homme par des intermédiaires mal connus, en vue d'effets in-

certains. Telles sont les modifications atmosphériques, le crépuscule sur des étendues calmes, la nuit, les variations des saisons. Normalement, ces déséquilibres légers n'entraînent pas de désrdres pathologiques.

Beaucoup d'autres causes sont encore à peine soupçonnées. La plupart sont liées à un moment d'une évolution complète et cette période est tantôt une révolution terrestre, tantôt l'intervalle de deux règles et tantôt, indépendants des astres et du temps qu'ils mesurent, une vie humaine passant par tous ses stades. On les a donc intercalées dans un cycle quotidien, un cycle saisonnier et génital, et un cycle vital.

Mode d'action. — Les excitations modifient solidairement les deux tonus et augmentent l'un aux dépens de l'autre. Leur mode d'action est complexe. Il semble que beaucoup de fonctions fassent un appel direct au système favorable à chacune de leurs deux phases par un réflexe de même nature que ceux que Cl. Bernard, le premier, a démontrés par excitation des nerfs sensitifs. D'autres, le sommeil, la croissance, les règles, etc., invoquent le secours des glandes. Celles-ci interviennent directement par leurs sécrétions déversées dans le sang ou s'envoient l'une l'autre par le même moyen, ce que les Anglais ont appelé des messagers chimiques et, après une ou deux étapes l'ordre arrive à destination. Ainsi les voies afférentes sont les nerfs

sensitifs du système nerveux central, et le milieu circulant.

Résultats : L'équilibre est rompu en faveur de l'un ou l'autre système. Les résultats dépendent du rôle physiologique de chacun d'eux qu'il faut exposer rapidement tout d'abord,

En dehors du tube digestif et en examinant appareil par appareil, on peut dire que le sympathique dilate la pupille ; dilate la trachée et les bronches qu'il dessèche ; accélère le cœur, contracte les vaisseaux ; contracte « le sphincter vésical ». Il distend la vessie, excite les muscles lisses de l'appareil génital.

Point par point, le parasympathique a des effets inverses.

En dehors de ces actions opposées, le sympathique contracte l'uretère et l'urèthre, excite les glandes génitales et leurs glandes annexes ;

Les glandes, muscles lisses, et muscles pilo moteurs de la peau ;

Les glandes thyroïde, surrénales et chromatiques. Le parasympathique excite les glandes du nez et de la bouche, le pancréas.

Dans beaucoup de ces cas où les effets ne s'opposent pas, ils se juxtaposent et l'action d'un système est moins connue que celle de l'autre. Elle est certaine pour les deux systèmes, mais également mal déterminée, sur de nombreux terrains, en particulier le sang, l'hypophyse et même les muscles volontaires.

Dans le tube digestif qui nous est plus familier, tous les mouvements et toutes les sécrétions sont solidaires.

Ils sont diminués par le sympathique et s'accompagnent de relâchement des muscles des organes et de contractation des sphincters. Ils sont augmentés par le parasympathique qui est plus souvent sollicité dans les cas normaux et qui dilate les sphincters.

Les mouvements des organes peuvent atteindre aux spasmes et provoquer de la stase bi-polaire.

Tous ces caractères peuvent être vus par la radiologie.

Dans les cas extrêmes, le sympathique provoque des battements palpables au creux épigastrique, de la stase gastrique, iléale, colique totale ; le parasympathique, de la diarrhée ou une tendance à la stase bipolaire par spasme des tuniques musculeuses. Mais ces résultats sont pathologiques pour peu qu'ils persistent ou se reproduisent sans excitation proportionnelle.

On constatera donc les déséquilibres par la prédominance de l'un ou l'autre système. A la réalité, nous avons vu qu'ils peuvent être localisés, ainsi être divers suivant les endroits, s'inverser suivant le moment et être très complexes. Ils sont d'ailleurs plus fréquents, plus nets et souvent permanents, dans les cas pathologiques où nous les retrouverons.

VARIATIONS PATHOLOGIQUES

Les causes pathologiques sont innombrables.

Après notre maître, M. le Docteur Delort, nous citerons parmi les plus importantes les troubles glandulaires :

L'hyperthyroïdie cause et conséquence de la sympathicotonie se traduisant surtout par le syndrome de Basedow Graves, les troubles de l'hypophyse, des glandes génitales ;

Par ailleurs les réflexes ayant pour origine n'importe quelle épine irritative et notamment les affections oculaires, nasales, auriculaires, névralgiques ;

Les névroses, les états affectifs et émotionnels (diarrhée, hémorragies, coliques émotionnelles) les états commotionnels de schock qui donnent de la diarrhée, des vomissements, de l'inappétence.

Les états mentaux,

Les états d'infection ou de toxémie, qui produisent de l'anorexie, de la constipation.

Dans le tube digestif toutes les lésions peuvent modifier l'équilibre neuro végétatif.

M. Delort serait tenté de croire que les lésions et chocs sus pyloriques donneraient plutôt de la sympathicotonie, ceux du duodénum de la parasympathicotonie.

M. Lœper considère l'excitation du sympathique comme un des signes de la parasympathicotonie.

Les parasites de l'intestin grêle donnent des troubles neuro végétatifs et il semble bien que leur dominante soit parasympathicotonique. Enfin, il semble qu'il y ait liaison entre la parasympathicotonie et le déclanchement de la colique hépatique sans qu'on puisse déterminer l'ordre de causalité, pas plus que dans nombre de causes déjà citées.

Par ailleurs, les causes physiologiques elles-mêmes peuvent créer à la longue des troubles permanents, mais plus souvent elles ne font qu'exagérer ceux qui existent.

Mode d'action : le même que celui des causes physiologiques. Action directe des centres psychiques, action réflexe partie de n'importe quel territoire sensitif et réfléchie éventuellement par la moelle après avoir parcouru des nerfs sensitifs communs au système nerveux central, action chimique complexe par l'intermédiaire des glandes qui se font écho.

2° Syndromes sympathiques

Définition. — Les syndromes sympathiques sont ceux qui résultent de l'excitation ou de l'inhibition anormale de tout ou partie d'un système sympathique ou des deux et de leurs combinaisons distinctes dans l'espace et le temps.

Un syndrome est l'ensemble des symptômes qu'on peut rencontrer dans les cas cliniques rangés sous un même nom. Les syndromes modernes, parfois arbitraires, seront tou-

jours imprécis tant qu'on ne définira pas une maladie par sa pathogénie générale.

Le syndrome doit être considéré par rapport à la maladie, mais on l'a parfois considéré par rapport au malade ; un syndrome était alors l'ensemble de ces symptômes. Il nous a semblé qu'il y a là une extension abusive et qu'un malade peut présenter plusieurs maladies et plusieurs syndromes distincts.

Un symptôme est ici la variété médicale du signe. C'est le signe que présente un organisme vivant de l'état de ses organes ou de ses fonctions. On peut restreindre son acception (33 + 5).

Un signe est constant ou transitoire, spontané ou provoqué, frappe directement les sens, ou par l'intermédiaire d'appareils, ou après quelques modifications ; en médecine il se recherche sur l'organisme ou sur les prélèvements de sa substance ou de ses déchets.

CLASSIFICATION

On a décrit les symptômes neurovégétatifs d'après les organes où s'observent les troubles, les conceptions physiologiques des fonctions du sympathique. On a proposé de ne tenir compte que de la clinique et d'étudier les syndromes localisés, puis les syndromes anaphylactiques, les névrosés, les syndrome endocrino neuro végétatifs. Toute classification devrait être basée sur la définition. Dans la nôtre, le premier facteur est l'excitation.

L'excitation elle-même dépend de l'intensité et de la durée de l'agent qui la provoque et de l'état d'excitabilité du nerf qui en est l'objet. Mais elle ne dépend pas de la nature des excitants qui n'agissent que pour modifier l'intensité suivant leur virulence

propre. Des excitants différents bien gradués pouvant provoquer des excitations d'égale intensité et des résultats identiques, nous ne tiendrons pas compte de leur nature dans la définition des syndromes qu'ils constituent.

La thérapeutique, au contraire, dépend essentiellement de la suppression de la cause d'excitation, il importe de déterminer celle-ci et c'est ce que nous ferons après la définition de chaque syndrome.

L'excitant peut être provisoire ou permanent. Nous avons ainsi une première catégorie de syndromes caractérisés par les troubles nerveux organiques.

Quand l'excitant est provisoire la maladie est latente dans l'intervalle et le syndrome ne se constitue que lors de l'excitation. C'est donc l'excitabilité qui donne sa physionomie au syndrome fonctionnel ; mais elle est mal connue de nos jours. Aussi après avoir décrit les troubles organiques qui ne peuvent être discutés, nous contenterons-nous de limiter notre exposé aux troubles neuro végétatifs du système digestif qui nous sont plus familiers aux syndromes constitutionnels classiques et nous nous remettrons pour le diagnostic des autres syndromes fonctionnels aux tests pharmacodynamiques.

L'idéal serait d'étudier séparément les cas d'excitations anormales sur des systèmes normaux, qui comprennent presque toutes les maladies, puis les excitabilités anormales seules, enfin les anomalies combinées d'excitabilité et d'excitation ; de

refaire ce travail pour chaque sysstème et chaque fonction en considérant chaque fois que toute anomalie peut être d'intensité, de temps ou d'à-propos, et de durée. Cela mènerait parfois à une dissociation scientifique intéressante des syndromes actuels en syndromes successifs très différents et plus précis, stimulerait les recherches et les dirigerait efficacement.

Syndromes neuro végétatifs organiques

GÉNÉRALITÉS SUR LES TROUBLES VÉGÉTATIFS ORGANIQUES

Comme dans la neurologie on peut déterminer le niveau de la lésion par la topographie des troubles. Pour l'orthosympathique le meilleur moyen d'exploration semble le réflexe-pilo moteur longuement étudié par André Thomas, encore que R. Leriche et R. Fontaine aint signalé des cas de retour positif du pilo moteur dans les territoires des nerfs sectionnés. La lésion peut porter sur la chaîne du grand sympathique, sur ses branches afférentes ou efférentes ; elle peut le laisser indemne et sectionner la moelle à l'endroit du centre.

Sur le grand sympathique, les lésions du ganglion cervical inférieur et du premier nerf dorsal abolissent le réflexe dans le territoire du plexus cervical et du trijumeau et dans le membre supérieur.

Entre le 2e ou 3e ganglion dorsal et le 4e, elles suppriment le pilo moteur dans le membre supérieur et le conservent au-dessus. Mais elles se manifestent par des troubles vasomoteurs au membre supérieur, au cou et à la tête en respectant l'appareil oculo pupillaire.

Dans la région lombaire elles abolissent les réflexes dans le membre inférieur.

Sur le rameau communicant la section n'influence pas le réflexe.

Sur son point de jonction avec le nerf périphérique et en dehors de ce point tout le long de ce nerf, la section détruit le réflexe dans tout son territoire.

Sur les plexus, les lésions abolissent le réflexe dans le territoire où ils se distribuent.

Sur la moelle enfin, les lésions graves ou les interruptions complètes interrompent l'arc reflexe par la suppression du centre médullaire. Mais le réflexe qui passe par le segment situé au-dessus ou au-dessous de la lésion est susceptible de s'étendre sur le territoire sensitif du segment lésé et d'un segment ou deux au delà.

Par oppositions à ces précisions relatives nous serons déçus en étudiant successivement les syndromes organiques individualisés dans les affections cérébrales, médullaires, ceux du sympathique cervical, du médiastin, du plexus solaire, et des nerfs périphériques. Nous les décrirons tour à tour d'après MM. les Professeurs Chiray et Pavel à qui nous avons beaucoup emprunté.

Séméiologie

A. Les syndromes organiques neuro végétatifs cérébraux.

On admet en effet des centres cérébraux de la vie organique.

a) Ils seraient lésés dans l'hémorragie cérébrale et cela rendrait compte du refroidissement et de la chute de la pression artérielle et ultérieurement des arthropathies, œdèmes et troubles sudoraux.

On peut se demander d'abord s'il n'y a pas excitation de voisinage par compression. On peut inverser le problème, considérer des troubles neuro végétatifs initiaux ayant déterminé de l'hypertension, cause de l'hémorragie. Il s'agirait alors de troubles fonctionnels de l'excitabilité.

Enfin, les deux processus peuvent se succéder : troubles sympathiques, fonctionnels et accident cérébal, puis troubles organiques des centres et troubles h. S.

b) Dans la maladie de Parkinson, présénile, Foix, Nicolesco et Leroy, ont démontré la coexistence des troubles végétatifs cliniques et d'altérations de la substance inominée de Keichert, des noyaux infundibulo-tubériens, des cellules à pigments noirs de l'arc bulbo-ponto-pédonculaire ou de certains lipophiles végétatifs de la même région qui sont des formations végétatives.

c) Dans la maladie de Thomsen, les centres végétatifs endo-névraxiaux sont lésés (Foix et Nicolesco).

d) Dans l'encéphalite épidémique, salivation, bouffées de chaleur, sécrétion sébacée faciale peuvent être attribuées aux lésions des noyaux gris centraux ;

L'inversion du rythme du sommeil avec agitation psychomotrice nocturne, du syndrome post-encéphalique, peut aussi être attribuée à d'autres centres végétatifs supérieurs irrités ;

c) Il en est de même dans le diabète sucré dont les centres seraient dans le système extra pyramidal et végétatif central.

B. Les syndromes organiques neuro-végétatifs médullaires.

On a observé constamment des troubles thermiques, vaso-moteurs, sudoraux et trophiques qu'on peut attribuer aux lésions des centres végétatifs de la moelle dans les maladies suivantes :

Affection cutanée : Sclérodermie (Brissaud) (centres ou racines spinales).

Affections médullaires : Paraplégie d'origine médullaire par myélite, hématomyélie, syringomyélie.

Syndromes de compression lente par tumeurs intra-médullaires, ou mal de Pott (Mme Déjerine et Jumentié, Barré avec Schrapf).

Syndromes de sections médullaires où l'on a pu dissocier les fonctions globales de la moelle et reconnaître celles qui doivent être attribuées au système neuro-végétatif. Celles-ci pourraient renaître par automatisme résiduel du sympathique, notamment du sympathique hypogastrique (Lhermitte).

Tous ces syndromes peuvent avoir les mêmes symptômes que ceux des lésions de la chaîne du sympathique quand la même voie nerveuse est intéressée ici ou là.

C. Les syndromes organiques neuro-végétatifs du sympathique cervical.

a) Le syndrome de Claude-Bernard Horner, réalisé expérimentalement par Claude Bernard puis observé par Horner, est dû à la paralysie ou à l'excitation des nerfs sympathiques cervicaux à leurs différents étages : centres bulbaires ou médullaires, de 1re ou 2e série, branches afférentes ou efférentes, ganglions.

Forme paralytique.

Les signes oculaires sont l'exophtalmie par paralysie des fibres musculaires de la capsule de Tenon, de rétrécissement de la fente palpébrale par paralysie des muscles lisses des paupières, de myosis unilatéral avec intégrité des réflexes pupillaires par paralysie des fibres radiées dilatatrices de l'iris, l'hypotonie oculaire et la possibilité de nystagmus.

Les signes vaso-moteurs sont la rougeur de la face, de ses muqueuses, du membre supérieur correspondant où l'hypotonie peut être démontrée par l'épreuve du bain chaud (André Thomas).

Forme d'excitation.

Les signes de l'œil et de la face sont contraires aux précédents.

Ces syndromes ont leur explication précise par les troubles de tonicité des filets sympathiques, mais ils peuvent être incomplets ou faire partie de syndromes plus vastes suivant le nombre de filets atteints ou les lésions nerveuses associées du système de relation ; d'où l'importance de délimiter le siège de la lésion, dont la nature et la cause peut d'ailleurs être soupçonnée par cela même.

La lésion des centres bulbaires produit soit le syndrome de Claude Bernard Horner par atteinte du centre spécifique, soit, par lésion plus étendue, le syndrome plus vaste de Babinski-Nageotte comprenant le Claude-Bernard-Horner avec hémiasynergie et latéro pulsion directe, plus l'hémianesthésie et l'hémiplégie croisées.

La lésion des centres médullaires atteint, entre autres centres, celui du sympathique, le cilio-spinal de Budge, qui est dans la colonne de Clarke du premier segment dorsal de la moelle. Le syndrome de Claude-Bernard-Horner sera donc compris dans ceux de la syringomyélie, de la sclérose en plaque, du tabès, de l'hématomyélie des tumeurs de la moelle cervicale et de ses enveloppes, des compressions médullaires par mal de Pott ou tumeurs osseuses.

La lésion des rameaux communiquants est réalisée dans les lésions du plexus brachial par arrachement, ou section au niveau du trou de conjugaison, de ses racines inférieures et surtout du premier nerf dorsal (Mme Déjerine). Cette lésion y condi-

tionne l'apparition du syndrome adjoint de Claude Bernard Horner.

Le sympathique cervical peut encore être lésé dans son tronc même et ses ganglions. La cause est une blessure directe ou une compression par tumeur, ou une irritation par inflammation de voisinage. Nous citerons donc les causes suivantes :

Affections pleuro-pulmonaires : La pleurésie avec épanchement (Chauffard et Laderich), la tuberculose du sommet avec symphyse pleurale (Souques), la pleurite apicale (Sergent), la pachypleurite de Laignel-Lavastine et Bloch entraînant plutôt un Basedow, les pleurésies médiastinales et les médiastinites syphilitiques ou tuberculeuses.

Les tumeurs cervicales ou médiastinales : Les goitres et tumeurs malignes du corps thyroïde, les adénopathies cervicales, les lymphadénomes et lympho-sarcomes, les tumeurs néoplasiques de l'œsophage et de la trachée, les lésions vertébrales, l'anévrysme de la crosse aortique (dont on discute le mécanisme de l'action sur l'œil).

Les blessures : Les blessures de guerre, qui peuvent être cervico-thoraciques et intéresser des nerfs multiples ou seulement des filets isolés du sympathique et modifier de la sorte le syndrome de Claude-Bernard-Horner.

Enfin, la lésion peut toucher un nombre plus ou moins grand de filets dissociés qui deviendront des

filets périphériques, et on a décrit isolément une exophtalmie, des troubles vaso-moteurs ou des modifications pupillaires qui peuvent parfois se succéder.

Nous ne parlerons pas ici des troubles du sympathique cervical par l'hyperadrénalinémie des néphrites, car ce sont des troubles fonctionnels au cours de lésions d'autres organes qui admettraient une intégrité du nerf.

A la réalité, il n'est pas dit qu'au cours de quelques-unes des affections citées, et en particulier des affections pleuro-pulmonaires, le processus inflammatoire n'agisse pas comme un simple excitant sur des filets nerveux à excitabilité normale, tout au moins au début. La permanence des troubles vaso-moteurs tiendrait à celle de l'excitant, et la preuve en est qu'en cas de guérison les troubles vaso-moteurs disparaissent parfois aussitôt. Il est probable toutefois qu'à la longue l'excitabilité elle-même sera altérée et dans ce cas les troubles vaso-moteurs mettraient plus ou moins de temps à disparaître avec elle après la guérison des tissus voisins. C'est pour cette raison que, pour ne pas heurter les opinions qui semblent prévaloir, nous avons rangé ces affections dans le chapitre des lésions organiques neuro-végétatives.

b) Le syndrome d'hémiatrophie faciale ou trophonévrose faciale de Romberg.

Il est dû à une lésion du sympathique de ses ganglions ou de ses centres. Il est caractérisé par

des plaques décolorées sur les téguments de la face, une peau sèche, écailleuse, amincie, avec atrophie du tissu cellulaire adipeux, des muscles et même du squelette.

La lésion dans le centre médullo-cérébral explique l'existence de ce syndrome fréquemment notée dans la syringomyélie, où il est associé à des troubles oculaires, de la sclérodermie et surtout de la morphée. Il a été réalisé expérimentalement par extirpation du ganglion cervical supérieur (Broun-Séquard) et accidentellement à la suite d'opérations sur le grand sympathique chez des épileptiques.

Entre le syndrome de Claude-Bernard Horner et celui de Romberg, la différence de symptômes est très nette. Elle est mal expliquée par les différences anatomiques. Peut-être est-ce une question de dissociation plus intime des filets intéressés et surtout une question de degrés dans l'intensité de la lésion, produisant successivement excitation, hyperexcitabilité avec hypertonie, hypoexcitabilité avec hypotonie et enfin paralysie.

D. Les syndromes neuro-organiques du médiastin.

Sergent et ses élèves Pruvost et Sabro ont décrit des troubles sympathiques chez d'anciens blessés de poitrine qu'ils ont attribués à une lésion nerveuse. La radiographie décèle parfois en effet un projectile inclus dans la zone du plexus cardiaque qui peut

avoir lésé des nerfs au passage. Ce syndrome est constitué par des modifications du rythme respiratoire, une tachycardie avec parfois arythmie, un pouls instable, des troubles vaso-moteurs et sudoraux de la face et du bras, des troubles pupillaires : inégalité, instabilité, hippus. Il faut y ajouter souvent des symptômes d'hyperthyroïdie, conséquence possible des lésions du sympathique étant donné les relations constantes de l'hyperthyroïdie basedovienne et des troubles d'excitabilité sympathique. Par ailleurs, la lésion peut intéresser le phrénique donnant des points douloureux spéciaux, de la dyspnée d'effort, l'immobilité diaphragmatique unilatérale. Notons que les symptômes de palpitations, de points de côté, de dyspnée n'accompagnent aucune lésion cardiaque ou pleuro-pulmonaire et que le R. O. C. est souvent inversé.

Les syndromes organiques neuro-végétatifs du plexus solaire.

La crise solaire organique intéresse la totalité des éléments nerveux constituants, et les symptômes seront souvent également sympathiques et parasympathiques. Ces crises s'observent dans un très grand nombre de maladies.

a) Les péritonites suraiguës s'accompagnent de lésions parenchymateuses des ganglions, de tuméfactions et chromatolyses des cellules nerveuses qui sont pleines de vacuoles ; les péritonites aiguës, de neuronophagie ; les péritonites subaiguës (postopé-

ratoire ou par iléus), les péritonites chroniques surtout (tuberculeuses, alcooliques), d'un envahissement lymphocytaire et de sclérose des ganglions solaires (Laignel-Lavastine). Les crises solaires des tuberculeux avec entérite muco-membraneuse ne sont-elles pas dues aussi à la compression ou irritation des branches sympathiques par les surrénalites, les péri-surrénalites caséeuses ou scléreuses? Le plexus solaire y est en effet souvent lésé par tuberculose ou lésion inflammatoire banale et adhérences.

b) Dans l'ulcère, l'ulcéro-cancer, le cancer, le plexus solaire est irrité ou comprimé par des adhérences ou des adénopathies inflammatoires ou néoplasiques, principalement dans les lésions ulcéreuses de la petite courbure et de la face postérieure. Il y a lieu de rappeler le vagotonisme local de l'ulcère simple le plus banal, son hyperacidité et son peristaltisme exagéré, sa bradycardie et sa constipation chronique fréquentes.

c) Dans la pancréatite chronique et le cancer du pancréas, la crise solaire a pu être mise sur le compte de la névrite.

d) Les cancers intestinaux peuvent également donner une inflammation lymphocytaire ou néoplasique du système nerveux intra-intestinal, la propagation cancéreuse se faisant par voisinage lymphatique ou par voie nerveuse propre, comme l'a démontré Loeper.

Cet auteur a décrit aussi des « entéro-névrites » dans la fièvre typhoïde, la dysenterie et certaines colites graves ; d'où crises solaires par propagation nerveuse des lésions inflammatoires.

e) Les crises viscérales tabétiques sont dues aux lésions radiculaires ortho ou para-sympathiques.

Les crises gastriques et intestinales qui s'accompagnent de flux sécrétoire seraient dues à la prédominance tonique du vague par lésion histologique du sympathique (J.-Ch. Roux). Cushmann a noté au contraire un syndrome de Basedow intermittent coïncidant avec les crises gastriques.

Les crises rectales, ovariennes, testiculaires, vésicales, traduisent au contraire l'excitation directe du para-sympathique pelvien. Les opérations de Franck, de Forster, qui découlent de ces vues, sont aujourd'hui abandonnées. Pauchet, Sourdat, Carnot traitent les crises tabétiques intenses par des injections para-vertébrales de novocaïne-adrénaline, que Carnot a ultérieurement portées sur des ganglions de la chaîne sympathique thoraco-lombaire.

Enfin, les lésions du plexus solaire sont bien connues dans la maladie d'Addison et peuvent y être primitives (Laignel-Lavastine).

E. Les syndromes neuro-végétatifs périphériques.

La paresthésie, la cyanose des extrémités ont pu leur être rattachées ainsi que d'autres affections mal

connues. On connaît surtout de nos jours la causalgie ou douleur de brûlure de Weir Mitchell.

Causalgie de Weir-Mitchell.

Elle fut découverte par Weir Mitchell, étudiée par Létiévant puis, plus près de nous, par Marie, Leriche, Girou.

Caractérisée essentiellement par de l'hyperesthésie, surtout à la chaleur et à la sécheresse, elle devrait être due surtout aux lésions des nerfs sensitifs. De fait, elle s'observe presque exclusivement dans les lésions du médian ou du sciatique. On lui a attribué pourtant une origine sympathique pressentie par Letiévant. Claude Bernard et Brown-Séquard, rappelle ce dernier, ont plusieurs fois démontré que la section des nerfs vaso-moteurs a toujours provoqué des troubles vasculaires très pénibles. R. Leriche et R. Fontaine vont jusqu'à soutenir que les nerfs sympathiques sont plutôt sensitifs, la vaso-motricité étant due aux éléments muraux d'innervation contenus dans les fibres d'association du sympathique.

L'oblitération vasculaire, d'origine sympathique, admise par certains, ne serait même pas nécessaire. Il suffit de la blessure de la gaine artérielle, c'est-à-dire de la partie la plus importante du sympathique périphérique pour que les éléments muraux supprimés entraînent une vaso-dilatation paralytique irritant perpétuellement les corpuscules du tact et les terminaisons sensitives. Le rôle de la

gaine celluleuse périartérielle est certain, puisque Leriche obtient de nombreuses guérisons en l'excisant sur 8 à 10 centimètres ; mais on ne voit pas très clairement comment cette excision rétablit l'innervation sympathique sans laquelle l'hyperhémie continue à rendre irritables les nerfs sensitifs normaux, si les fibres sympathiques ne sont pas elles-mêmes sensitives afférentes.

Par ailleurs, Girou a montré des cas de blessures simples du médian et de l'artère humérale avec atteinte du sympathique, paralysie motrice et vasomotrice sans le moindre phénomène douloureux. Enfin, à côté des lésions sympathiques, d'ailleurs vraisemblables quoique leur rôle exact soit si discuté, les nerfs médian ou sciatique, toujours lésés, sont gros, rouges, mous, dans les 5 premiers mois, amincis, aplatis, jaunes, très fasciculés par la suite (Chiray et Pavel). Il semble donc que la causalgie soit le résultat de lésions sympathiques et motrices en proportions et combinaisons déterminées. Quoi qu'il en soit, en voici les symptômes.

Brûlures constantes à la région blessée, à paroxysmes provoqués par tout contact surtout chaud ou sec, par la mobilisation active ou passive, par les actes physiologiques les plus éloignés, par toute surprise ou pensée inquiétante ou cause quelconque de déséquilibre psychique, telle que la représentation de l'équilibre instable d'une personne ou d'un objet ; brûlures amenant le malade à faire macérer le membre des semaines ou des mois dans l'eau

froide ou à se soustraire, par le suicide, aux causes multiples d'exacerbations.

Troubles de macération des tissus dans l'eau, se juxtaposant peut-être à des troubles vaso-moteurs et trophiques.

Immobilité paralytique possible, difficile à distinguer de la raideur par crainte de la douleur de mobilisation.

En plus du traitement déjà exposé de Leriche, il était logique de penser à supprimer la conduction sinon la cause de la douleur en l'interceptant sur le nerf médian ou sciatique poplité interne par injection intra nerveuse d'alcool à 60° (Sicard) ou ligature haute peu serrée (Girou).

On a vu dans les syndromes organiques que nous avons exposés que les modifications d'excitabilité ne sont pas toujours faciles à déterminer puisqu'il y a souvent des symptômes d'excitation et d'inhibition soit chez les différents malades, soit chez le même à des temps différents, soit même simultanément sur des filets nerveux divers. Cela a d'ailleurs moins d'intérêt puisque l'action thérapeutique pharmacodynamique est secondaire; le premier rôle dans les cas curables, revient à la chirurgie qui ne se préoccupe souvent pas de savoir dans quel sens est modifiée l'excitabilité, pourvu qu'elle la ramène à la normale en dégageant le nerf lésé. Dans les cas où il y a un intérêt thérapeutique à le savoir, il faut avoir recours aux tests.

Troubles nerveux végétatifs fonctionnels

Pathogénie des troubles neuro végétatifs fonctionnels

On a beaucoup discuté de la pathogénie des troubles neuro végétatifs et il serait trop long de l'exposer. Nous citerons l'admirable synthèse de L. Bard et nous soumettrons sous toutes réserves, l'idée d'ensemble que voici.

Personnellement, nous pensons qu'il est absurde d'associer l'excitabilité exagérée à un déséquilibre permanent de deux tonus, puisqu'elle ne produit souvent aucun trouble dans l'intervalle des excitations. Celles-ci déplacent un tonus unique, qui n'augmente d'un côté qu'en diminuant de l'autre, mais dont les répartitions solidaires tendent toujours à s'équilibrer au repos en dehors des lésions nerveuses. Ce déplacement est commandé par les trois facteurs suivants :

1° Les besoins de l'organisme, physiologiques ou pathologiques, réglés par des centres spéciaux dont l'activité inhibe celle des autres et peut être faussée par 2 et 3.

2° La violence propre du tonus global qui dépend de l'hérédité, de l'état général ; de l'âge. Elle est répartie entre les deux systèmes de la vie organique et de la vie animale suivant l'activité inconsciente de l'une ou volontaire de l'autre, entre les différentes branches de la vie organique suivant les facteurs 1 et 3 qu'elle exagère.

3° L'élasticité fonctionnelle des voies nerveuses qui doivent laisser facilement passer le tonus jusqu'à destination, et le renvoyer sitôt le besoin satisfait sans qu'il déborde d'un système à l'autre. L'état des voies dépend de l'âge, de l'hérédité, de la fréquence de leur emploi sous les multiples causes connues d'irritation, du psychisme même. A la perméabilité s'ajouterait donc une question d'énergie résiduelle et d'ondes à mouvements pendulaires.

Le facteur 1 explique les dysrythmies par réflexes de défense exagérés ou à contretemps, du fait des excitants pathologiques proches ou éloignés de la fonction. Le facteur 2 montre l'excitabilité globale des nerveux et son rôle dans tous les syndromes neuro-végétatifs, ainsi que la valeur thérapeutique des dérivations régulières dans la vie de relation. Le facteur 3 s'adapte à la formule des excitabilités de Lapicque $i = B(1 + \tau/t)$ sans recourir aux tonus. La perméabilité exagérée, provisoire ou permanente, explique les erreurs de direction du tonus, l'excitation l'amenant au système opposé à celui où il est appelé ; ce détournement peut être partiel et bloquer une fonction ou annuler son activité ; double il peut en inverser les deux phases dans leur succession. Pour la même raison, des excitations minimes peuvent provoquer des algies terribles ou des crises psychiques aiguës de manie ou d'angoisse. Le même facteur rend compte des cercles vicieux entre l'excitabilité et la réaction notamment psychique qui est dominée jusqu'à un seuil d'excitabilité où elle éclate avec d'autant plus de violence qu'elle a été plus retardée. Le cercle peut être rompu par intervention exogène ou mieux, en centrant le sujet sur un cercle bienfaisant qui l'attire. Les excitations normales et toutes les variations déjà vues peuvent être prolongées par l'énergie résiduelle. Enfin les ondes pendulaires nous laissent sans étonnement devant les paradoxes pharmacodynamiques.

SÉMÉIOLOGIE

1. Constitutions neuro-végétatives

Des physiologistes anglais ont les premiers étudié les constitutions neuro-végétatives. A leur suite, Eppinger et Hesse, von Noorden et Gowes, et

enfin Guillaume, ont donné des études très complètes sur la sympathicotonie et la parasympathicotonie, nous ne donnerons qu'un très bref résumé sur ces 2 constitutions.

La parasympathicotonie ou vagotonie se rencontre assez fréquemment, héréditaire ou acquise à la suite d'infections ou de maladies endocriniennes.

On observe chez les parasympathicotoniques des troubles respiratoires, oppression, étouffement, irrégularité dans l'expiration ; des troubles de la circulation : bradycardie, instabilité, stase veineuse, accompagnés de signes cutanés : peau froide et moite, mains et pieds froids, tandis que parfois se manifeste une transpiration abondante.

Leur vue est généralement mauvaise et leur caractère anxieux ; ils sont toujours préoccupés de leur état. Enfin et en ce qui nous intéresse particulièrement, ils sont en proie à de nombreux troubles digestifs, nausées, vomissements, sialorrhée, constipation, boule épigastrique, estomac contractile, etc. Tous ces troubles digestifs peuvent être accompagnés d'accès d'asthmes ou de troubles circulatoires.

Le sympathicotonique se montre moins fréquemment. Il a des yeux brillants, des pupilles dilatées, une peau sèche, dans ses crises il faut remarquer l'érection pilaire très caractéristique. C'est un agité, un actif, un violent se plaignant sans cesse de sécheresse de la bouche, d'angoisse, de malaises. Son urine est abondante, ses selles molles et souvent

diarrhéiques, surtout en période de crise — celle-ci est en général assez courte et se caractérise par un tremblement des membres et une hyperesthésie très grande.

Il n'existe pas de limites franches entre la vagatonie et la sympathicotonie mais des états intermédiaires qu'il est indspensable d'analyser rapidement. Si nous nous en tenons à la terminologie de Guillaume, ce sont : la neurotonie ; la neurotonie alternante et l'hypotonie totale. ,

La neurotonie intriquée est un composé de sympathicotonie et de vagotonie avec instabilité du tonus dans tous les organes dépendant du système organo végétatif. Les sujets atteints de neurotonie sont toujours en proie à de violentes réactions vis-à-vis des stimulants de toute nature qu'ils soient mécaniques ou pharmacodynamiques. Les tests d'épreuves sont à peu près impossibles à réaliser avec eux qu'ils soient à la pilocarpine, à l'adrénaline, à l'atropine, tous sont à rejeter et de même pour les médicaments d'effet opposé.

Tout, chez eux, dérive du sympathique et ils sont en proie aux troubles digestifs, cardiaques, métaboliques, névralgiques, etc.

La neurotonie alternante est comme son nom l'indique un état où la vagotonie succède à la sympathocotonie et cela par périodes de quelques jours. Le meilleur exemple à donner est celui de l'état de déséquilibre des femmes aux périodes menstruelles (Guillaume).

L'hypotonie totale est l'état d'affaiblissement de la vie végétative ; cet état est plus ou moins intense, plus ou moins rapide et son évolution est souvent irrégulière.

2. Syndromes fonctionnels neuro-végétatifs dans les maladies digestives

La sialorrhée est un des symptômes de la vagotonie qui engendre elle-même presque toujours de l'hyperchlorhydrie. Celle-ci produisant un excès de sécrétion acide provoque une salivation abondante par une sorte d'action réflexe.

Nous ne pouvons que passer rapidement sur ce syndrome qui a été étudié par le professeur Roger. Cet excès de salivation se rencontre souvent chez les femmes atteintes de troubles utérins ou en état de grossesse.

Syndromes gastriques. — Egalement étudiés par le professeur Roger. La fréquence des spasmes chez les vagotoniques et en particulier des spasmes gastriques est un fait avéré.

Ces spasmes œsophago-cardiaque-pylorique entraînent le plus souvent des vomissements et même peuvent provoquer une stase gastrique.

L'hyperchlorhydrie étant de règle provoque une sensibilité extraordinaire de la muqueuse gastrique et de la muqueuse œsophagienne.

Cette sensibilité provoque des crises extrêmement

pénibles, sorte de coliques gastriques se produisant au cours du repas, ou quelques heures après.

En même temps que les troubles gastriques apparaissent des manifestations d'ordre organo végétatif, angoisse, arythmie, refroidissement des pieds et des mains, oppression, etc.

L'hypervagotonie est due à des causes multiples, parfois constitutionnelles, elle peut aussi survenir à la suite d'une infection, de perturbations physiques ou morales, ou de lésions. Au sujet de ces lésions, un grand nombre de recherches ont été effectuées pour découvrir les résorptions toxiques par voie gastrique (Lœper, Forestier, Tounet). Les résultats ont été probants.

Ils sont beaucoup moins nets au sujet de l'hypersympathicotonie bien que certains symptômes en fassent supposer l'existence. Digestions lentes, troubles cardiaques, sécrétoires, nerveux. Ramond, Carié, Lenoir, Renaud, envisagent un syndrome global d'hyperexcitabilité végétative portant sur le sympathique et le parasympathique cronio-pelvien.

Les syndromes fonctionnels neuro-végétatifs intestinaux. — L'hypervagotonie correspond pour la plupart des cas, à l'entérite ou aux colites muco-membraneuses. Le pneumogastrique provoque des mouvements péristaltiques et en cas d'excitation vive d'autres troubles apparaissent : diarrhée émotive accompagnée de sueurs, frissons, sensations cardiaques, ou dans d'autres cas constipation spasmodique.

Grâce aux recherches du professeur Roger, il est avéré aujourd'hui que l'entérite muco-membraneuse est bel et bien un syndrome d'hyper-vagotonie, donc il faut toujours penser à des causes morales, viscérales ou toxi-infectieuses.

Dans 50 % des cas, la constipation est due à l'hypervagotonie, en particulier quand le malade se plaint de troubles cardiaques.

L'appendicite chronique pourrait résulter d'un état vagotonique (Enriquez, Gutman, Rouvière), étant donné les symptômes de lenteur du pouls, nausées, vomissements, fréquence de miction, etc...

La crise solaire. — C'est en quelque sorte la caractéristique de la sympathicotonie digestive. J.-C. Roux, Laignel-Lavastine, Loeper, Moutier ont séparé la crise solaire des accidents viscéraux.

La crise solaire peut être indépendante de toute lésion organique (Moutier), elle est caractérisée par la douleur et par le battement artériel.

L'hyperesthésie est souvent extrême, les battements aortiques évidents et les battements de la splénique parfois perceptibles. Les sujets sont des hypertendus avec hypertension modérée (Mx 14-16, Mn 8,5-10,5). La fièvre est de forme rémitente et peut être attribuée à une origine sympathique.

Les crises solaires peuvent être aiguës, subaiguës ou chroniques.

Le diagnostic en est assez compliqué à cause de certaines similitudes avec les entérites, la péritoni-

te, la lithiase, etc... Mais il faut remonter aux causes fonctionnelles ou organiques chez les neurasthéniques, les ptosiques, les Basedowins, les athéromateux et les malades atteints de fibromes et de kyste.

Il faut également noter une analogie dans les rapports du syndrome angineux avec les lésions de la crosse aortique et du plexus qui l'entourent.

Syndromes des glandes abdominales.

L'excitation de l'estomac ou de l'intestin peut provoquer des ictères, de même que les excitations du pneumo-gastrique. Spécialement, la colique hépatique paraît avoir un rapport très étroit avec le système neuro-végétatif, tant à cause de l'excitation anormale du vague que dans les altérations anatomiques du cholécyste.

De même, les voies biliaires créent une vagotonie locale (lithiase biliaire provoquant hyperchlorhydrie, vomissement).

Enfin, les voies biliaires peuvent être le point de départ de réflexes organo-végétatifs importants (Chiray et Pavel).

3. Syndromes endocrino neuro-végétatifs

Nous avons vu dans les syndromes organiques des cas de troubles endocriniens consécutifs à des troubles sympathiques. L'inverse est encore plus fréquent. Et, bien souvent, on ne peut démêler le

« primum movens ». Quoi qu'il en soit, primitives ou secondaires, les modifications de l'excitabilité du sympathique ou du para-sympathique les laissent souvent intacts. Seule, la glande est modifiée.

Dans la maladie de Basedow, on tend à distinguer un type sympathicotonique et un type para-sympathique. Les deux formes peuvent alterner.

Dans la maladie d'Addison, l'o S. est presque toujours excité quand il n'est pas lésé autour des capsules surrénales.

De même, la sclérodermie serait une maladie endocrino-sympathique.

L'excitabilité de l'o. S. est abaissée dans le myxœdème.

Enfin, au cours de la tétanie, on observe des contractures viscérales d'origine sympathique par action des parathyroïdes.

CHAPITRE II

Tests Courants

Tests des Syndromes neuro-végétatifs

Les classifications manquant beaucoup de netteté dans la clinique, nos recherches ont tendu à aboutir à leur confirmation ou à ajouter aux signes connus un certain nombre de tests.

L'o S et le p S échappent à notre volonté.
Ils se révèlent à nous par :

α) Un certain nombre de signes obscurs et mal classés ;

β) Un certain nombre de tests.

Définition. — Un test est une réaction contrôlable provoquée par le médecin.

Nous restreignons à ce sens le mot test : C'est

un « mot anglais qui signifie épreuve » (Larousse) et une épreuve est provoquée par définition. On a employé ce mot quelquefois dans le sens de signes. Mais c'est un abus de langage.

Première frontière : certains signes sont provoqués par le malade et le médecin.

Critère : la netteté et la violence de son apparition ; pour le signe, elles sont plus grandes avec le malade hors de la présence du médecin. Condition : le médecin doit pouvoir se rendre compte de cette netteté par les dires du malade.

Deuxième frontière : Il existe des signes provoqués aussi nets avec le malade qu'avec le médecin.

Critère : La fréquence avec laquelle elle se produit hors de la présence du médecin. Elle dépend de la cause, celle-ci est-elle un acte exceptionnel, c'est un test, car le médecin aura couramment à le provoquer. C'est un signe quand il est lié à des actes quotidiens pour le plus grand nombre des malades, et qui le leur rendent familier.

Historique des tests

Les tests neuro-végétatifs sont basés les uns sur les réflexes sensitivo-organo-végétatifs, les autres sur les réactions que provoquent des substances pharmacodynamiques et qui sont considérés comme des variétés de réflexes à points de départ humoraux créés artificiellement par l'absorption médicamenteuse.

Les modifications spontanées sont à la réalité des signes et non des tests. Pourtant, leur histoire est inséparable des tests puisqu'elle a aidé à leur découverte, et nous les étudierons dans leur succession historique.

Les réflexes ont été nettement démontrés par Claude Bernard, qui détermina par excitation des nerfs sensitifs des troubles circulatoires et respiratoires importants.

Les observations cliniques sont déjà vieilles. Rostock en 1819, Axemann en 1829, Gordon la même année, Elliotxon en 1833, Volponi en 1872, Guéneau, de Mursy deux ans plus tard, et Fraënkel en 1881, ont déjà remarqué que des troubles spasmodiques surtout respiratoires ont une cause réflexe d'origine nasale. Hack, en 1884, a précisé les rapports de causalité de l'asthme et des lésions nasales qui guérissent l'un par les autres.

Brown-Séquard étudie les inhibitions circulatoires ou respiratoires dues à l'irritation du territoire des fibres du trijumeau ou aux excitations parties de la pituitaire.

Knoll et Krastchmer y voient l'explication des syncopes au début de l'anesthésie.

Tanhoffer, en 1875, puis Czermach constatent les effets, réflexes de la compression des nerfs vagues au cou. François Franck confirme les expériences de ses prédécesseurs et complète en 1889 leurs observations cliniques.

Il ajoute à son ensemble intéressant l'observa-

tion d'un homme nerveux dont le pouls s'accélère au simple attouchement de la muqueuse de son cornet inférieur.

La connaissance des voies réflexes naso-organo-végétatives déjà assez poussée est encore appliquée à la pathologie par P. Bormier et Cahuche.

Elle est confirmée ou complétée par des travaux de Ferreri, Calamida, Rugani, von Stein, Guder, Fliess, Koblanck, Rethi, Irribarne, Barator, Imolle, Ricci, Stevani, Gradenigo.

Le réflexe spontané est rarement utilisé comme moyen systématique de sondage de troubles N. V., mais il a permis de soupçonner ceux-ci pour les classer par la constatation des phénomènes initiaux et terminaux qu'il relie. Il crée des symptômes plus qu'il sert de tests. Il faut arriver à 1908 pour que soit connue et utilisée sous sa forme actuelle, par l'intermédiaire de Dagnini, puis d'Ashner, ce qui est devenu le réflexe oculo-cardiaque. On sait qu'il consisterait dans la compression physiologique des globes oculaires et l'apparition consécutive des symptômes d'excitation du vague.

Rappelons que ce réflexe fréquemment employé a été aperçu au XIX[e] siècle par Claude Bernard, qui l'avait même classé dans le groupe des réflexes auxquels il s'apparente. Mais on a voulu tirer des indications sur les troubles N. V. de la nature des réactions et de leur degré quand elles sont susceptibles de mensuration comme la fréquence et l'amplitude du pouls et l'on en a fait un test. Pour éviter les

erreurs dans les résultats, on a créé des instruments objectifs. La mise au point de ce réflexe a eu pour auteur et collaborateurs MM. Eppinger Hess, Miloslavitch, Novack, Bauer, Mougeot, Sapper, Santenoise. Elle a été longuement précisée par Guillaume dans ses ouvrages.

RÉFLEXES ORGANIQUES

1. Réflexes cardiaques.

Un très grand nombre d'excitations produisent des réactions cardiaques et beaucoup sont fort peu employées aujourd'hui. Nous ne pouvons les décrire ; quelques-unes seront seulement citées avec leurs auteurs.

Les réflexes cardiaques peuvent être d'origine oculaire (Dagnini et Ashmer, Lœpère et Mougeot) bregmatique (Briéno), labyrinthique (Néri), auriculaire (Lafitte et Defout Escat), nasale (Holmgren, Kratsheimer, Franck, Ubertis, Fillipi, Koblanck et Rœder), palatine (Louge), cervicale (Tanhoffer et Czernac), vertébrale ou oculaire (Rubino).

Ils peuvent provenir du pharynx ou de l'œsophage (Mackenzie, Galli, J. Walzer), des poumons (H. Roger), du thorax (Abrams, Brown Foux). Les réflexes abdominaux-cardiaques de Liviérato et surtout le cæliaco-hypotenseur ou solaire de A. Thomas et de J. C. Roux.

Des modifications de la statique (Guy Graves, Schapiro, Sangowoy, Galli, Prevel, Danielopolu, Carniol) les réalisent aussi.

2. Réflexes oculaires.

Ils ont été étudiés surtout par Ruggieri et Somogiy.

3. Réflexes respiratoires.

Il y a un réflexe cutanéo respiratoire qui a été étudié par Percy Mitchell.

4. Réflexe pilo-moteur.

En plus du réflexe bien connu d'André Thomas, étudié déjà par Fende, il faut citer le réflexe cilio spinal par pincement de la face latérale du cou.

5. Autres réflexes.

Réflexe cutanéo gastrique de la base du thorax. Il a été étudié par Heller.

Réflexe cutanéo splénique étudié par Mosencci.

Les tests pharmacodynamiques sont rentrés très récemment dans la chirurgie. Proposés par Eppinger, Hess, Goetsh, Dresel, etc., ils n'ont pas encore d'histoire. Nous parlerons de ceux qui les ont mis au point, au fur et à mesure de leur étude.

Tests pharmacodynamiques

NOTES SUR LEURS RECHERCHES ET LEURS VALEURS

Les épreuves pharmacodynamiques qui ont été proposées pour le diagnostic des affections neuro-végétatives, sont presque aussi nombreuses que les épreuves physiologiques.

Beaucoup des tests pharmacodynamiques également sont peu connus. Nous les exposerons d'abord en réservant pour la fin les plus courantes.

L'éphédrine a été essayée par Gomez da Costa sur le cœur isolé de la grenouille. C'est un alcaloïde de l'éphédra vulgaris, son action est voisine de celle de l'adrénaline.

La pellétiérine a été essayée sur le chien par Hazard ; elle produirait une diminution d'excitabilité du pneumogastrique, proportionnelle à la dose employée.

La muscarine est un alcaloïde découvert par Schmid Berg et Kop dans la fausse oronge, de même nature que la choline ; elle serait anti-convulsive, calmerait le sympathique ou exciterait le parasympathique dans leur terminaison, mais son action dangereuse l'a fait abandonner dans le diagnostic neuro végétatif.

La choline, trouvée par Denigès dans le lait de coco, est un hydrate de triméthyl, oxéthyl ammonium qui entre avec des acides gras glycéro phosphoriques dans la constitution des lécitines organiques. On la trouve en pharmacie sous forme d'« acécholine » ou acétylcholine et on l'emploie à la dose de 1 à 5 cgr. A la dose de 3 à 6 mmgr. elle excite davantage l'eau que les ferments dans l'hypersécrétion intestinale. Elle serait un excitant du parasympathique. Elle a été essayée par M. Perrisson qui n'en a obtenu aucun résultat.

La nicotine (nicotiana tabacum C^{10} H^{14} Az^2) exciterait le neurone ortho sympathique. Elle provoque le myosis tandis que l'effet de l'atropine est la mydriase mais par ailleurs ces 2 substances ont la même action. Elle a été employée sans résultat par Périsson, et elle est d'ailleurs dangereuse. A la réalité, on sait depuis longtemps que ses effets sont radicalement inverses suivant les doses.

La cocaïne, journellement employée en clinique, exciterait le sympathique. Portée directement sur le bulbe, elle produirait de l'hypoglycémie. Elle a été essayée par Cardot, Reynier, Santenoise, pour mesurer l'excitabilité nerveuse par la chronoxie. Au fur et à mesure qu'ils diminuaient la concentration de la cocaïne, le chiffre de la chonaxie baissait d'autant et l'action est dix fois moindre sur un nerf moteur que sur un nerf sensitif.

Elle pourrait servir à mesurer l'excitabilité des différents nerfs.

En clinique, les conditions expérimentales qu'elle exige sont bien difficiles à réaliser.

La picrotoxyne est un alcaloïde composé de picrotoxynine et de picrotine découvert par Boulet dans la coque du Levant. C'est un poison convulsivant qui agirait par atteinte du bulbe et provoquerait des crises rappelant l'épilepsie classique.

Elle agirait d'après Maïer comme un stimulant des centres parasympathiques, d'après d'autres comme un inhibiteur du même système, sans qu'ils puissent déterminer exactement le siège de son action ; c'est un tétanisant à absorption lente très dangereuse.

Aux doses thérapeutiques de 1 à 3 mmgr. où elle a été employée elle agirait comme excitant du parasympathique. Pour certains, cette action est centrale (Maïer).

L'ergotoxine ou ergotamine a été découverte par H. Rau dans l'ergot de seigle. Elle serait un paralysant, des terminaisons du sympathique. On la trouve dans le commerce sous le nom de synergène.

Pour de Waële, elle exciterait le sympathique en acidose seulement, mais en alcalose exciterait successivement le parasympathique puis l'ortho. Marinesco soutient que l'ergotamine est susceptible de transformer une courbe faussement sympathicotonique en une courbe manifestant l'état de vagotonie réelle. Maïer l'emploie volontiers.

L'ésérine ou Histamine ou Physostigmine est extraite de la fève de Calabar. Ses effets sont les mêmes que ceux de la pilocarpine. Elle s'emploie à la dose de 1 à 3 mmgr., sous le forme de salicilate. Classiquement, c'est une substance nettement parasympathicotonique. Pour Claude, elle aurait un double rôle d'abord sympathicotonique puis parasympathicotonique.

Franck assure qu'elle paralyse le centre du parasympathique. Balado se base sur les expériences d'innervation pupillaire du chien pour croire que l'ésérine comme la pilocarpine, n'agit que sur les fibres musculaires lisses. Son aspect général est très voisin de celui de la pilocarpine.

Elle s'essaye à la dose de 1/4 de mmg. ou davantage. Nous avons employé dans le service de l'hôpital St-Michel la génésérine qui en dérive mais contient un atome d'oxygène de plus : elle n'a pas eu les effet sécrétoires constants de la pilocarpine.

L'ADRÉNALINE. — Elle est une des substances les plus employées par les cliniciens pour le but diagnostique que nous étudions.

Elle a été proposée à cet effet pour la première fois par Eppinger et Hess.

Goetsch, Dresel et une infinité d'autres l'ont reprise après eux. Nous l'exposerons d'après le plan de Soderberg en ajoutant à ses multiples renseignements ceux que nous avons pu recueillir depuis.

Mode d'emploi. — Dans la réaction de Lœwi on instille sur la conjonctive 1 à 3 gouttes d'une solution à 1/1000.

L'infection sous-cutanée ou intra-musculaire se fait habituellement à la dose de $\frac{1}{2}$ à 1 mmgr. de préférence.

Von Gensbach, en 1912, emploie des doses trop fortes. Rothmann, Lepaï et Sanguinetti, se contentent de 3/100 à 5/100 de mmgr. au début, en renouvelant la dose. Daniélopolu, Vinberg, Plates, Hornig, rejettent la méthode sous-cutanée comme totalement trompeuse. Ils emploient des doses minimes et progressives en intraveineuses.. Ashner croit que les 2 méthodes se valent, et ils précisent les doses d'équivalence pour chacune.

Cet auteur note au reste les variations dans les résultats qu'introduit la vitesse d'injection au calibre de la canule.

Marinesco standardise le volume, la vitesse et le nombre des injections intraveineuses ainsi que le calibre des seringues pour tenir compte de la destruction de l'adrénaline dans le sang et de la variété de ses effets suivant la vitesse de son.

Le malade étant en décubitus dorsal on prend la tension au Pacha et on lui laisse le brassard gonflé aux environs du chiffre maximum pour déterminer après chaque crise la tension artérielle dans le minimum de temps ; la solution préparée sur le champ est introduite à la vitesse de 5 à 10" toutes les 15 secondes.

Marinesco injecte un cm^3 de la solution à 1/500000 puis suivant la courbe obtenue, 1/200000 ou 1/100000 et évite tous les dangers. Park et Davis ont employé une solution qui contenait de la chlorétone. L'harmostasyne de Berne contient du chloracétone qui peut, comme l'ont soutenu Bacaumont et Rydin, modifier les résultats. En France, on considère son injection intraveineuse comme dangereuse et son absorption sous-cutanée et digestive comme trop sujette à erreur en raison des différences individuelles d'absorption.

Effets. — Classiquement l'adrénaline exciterait les terminaisons du sympathique.

Effet local. — La réaction de Lœwi se manifeste par de la mydriase plus ou moins accentuée, apparaissant plus ou moins vite. Ce sont autant de facteurs de différenciation des sujets.

La réaction n'a pas donné chez l'homme la netteté des résultats qu'on escomptait.

Effet général. — Sur un sujet normal une dose modérée provoque des palpitations, de l'angine, la pâleur du visage de l'agitation, du tremblement fin. Ces effets n'ont pas été constaté par Labbé-Nepveu chez 10 sujets sains. Ils ont été très accusés chez quelques autres.

Appareil cardio vasculaire. La tension artérielle est augmentée. On a parfois observé son abaissement. En 1919, Dresel la note de 5 en 5' après in-

jection sous-cutanée de 1 cc. de solution à 1/1000 et construit une courbe avec les tensions relevées. Les sympathiques auraient une courbe en clocher aigu et élevé, les normaux une courbe en parabole, les vagotiniques une courbe contournée en S c'est-à-dire qu'elle s'élève plus tardivement que la normale s'attarde davantage au sommet et se rapproche plus lentement des valeurs inférieures. Belligheimer constate chez un grand nombre de ses sujets que la dose artérielle commence par baisser avant de remonter. Hornig construit la courbe de Dresel, après injection intraveineuse de 0,05 mg. Elle monte aussitôt, atteint son maximum en 2 minutes et revient à son chiffre mitral en 5'. Weinberg fait ses injections toujours au même endroit, proportionne la quantité au poids du sujet et constate qu'aux faibles doses la tension est toujours abaissée. Rothman précède ses injections par 1/2 cg. de morphine pour calmer le psychisme. Hesse, mesure le seuil de réaction par des solutions étendues ainsi que Jansen. Marinesco et Sagier confirment l'injection sous-cutanée par l'injection intra veineuse et trouvent que la premère donne des résultats suffisamment concordants avec les signes cliniques si l'on considère qu'un ralentissement initial se produit surtout chez les vagotoniques. Ces auteurs injectent parfois au préalable de l'ergotamine pour paralyser le parasympathique et cela rend régulières les courbes adrénaliniques qui avaient pu étonner.

Le pouls a des variations aussi discutées. Son accélération classique par l'adrénaline serait plus constante que l'augmentation de la T. A., pour Bauer. Le seuil de sympathicotonie est mis par Platz à une accélération d'au moins 30 pulsations à la minute. Cet auteur, Bauer, Billigheimer, signalent des ralentissements initiaux. Daniélopolu a peut-être fait sur ce sujet les études les plus précises. Il a étudié à la fois le pouls, la tension artérielle et la vaso-motricité par des injections intraveineuses d'1 cc. de solution progressivement concentrées allant de 1/1.000.000 à 1/20.000 ce qui lui permettait de s'arrêter à la concentration efficace et inoffensive. Le pouls est constaté avant et après pendant 2 ou 3 m., par fractions de 10 secondes pour en évaluer le rythme à chaque dizaine de secondes. Chez les sujets normaux les résultats sont les suivants : Solution 1/75.000 : vaso-constrictions des membres seulement ; avec une solution un peu plus concentrée le pouls ralentit seul, au delà il s'accélère, la tension restant sans modifications. De 1/50.000 à 1/30.000 d'abord T A = — Pouls = — puis T A = + Pouls = + et arythmie sinusale, enfin T A = + Pouls = —. Pour Daniélopolu la concentration minima pour obtenir l'accélération serait de 1/250.000 environ ; pour l'augmentation de la tension : 1/100.000. Ces seuils pourraient servir à départager les individus.

Dans le sang, l'augmentation des globules blancs serait constante pour Platz Belligheimer. 1re de-

mi-heure = lymphocytose. Ensuite polynucléose s'atténuant jusqu'à la 6e heure.

L'hémoglobine et les globules rouges suivent l'augmentation de la concentration sanguine.

Le sucre augmente ou diminue et a été étudié par Belligheimer qui injecte de la suprarénine (1 mg. sous la peau) et examine le sang par la méthode de Bang après 10, 30, 60, 120, 240 minutes. Construisant des courbes avec des glycémies obtenues il en a décrit 4 types. Les 2 premiers sont l'un presque plat, l'autre avec ascension légère à la 30' puis à la 60' et descente graduelle au-dessous du 1er chiffre. Les 3e et 4e sont plus brusques dans leur ascension et leur descente et diffèrent par la longueur du plateau. Le 4e type, à plateau court, est précédé par parfois une légère hypoglycémie. Brosamlen adopte la méthode mais diminue les intervalles jusqu'à 20' chez 8 sujets normaux où il constate de l'hyperglycémie aux environs de 0,058 % du chiffre initial. Weinberg fait des injections intraveineuses proportionnées au poids. Avec 1/100.000 mg. par kg et par minute la glycémie est diminuée ; elle est augmentée avec 5/10000 mg.

On s'accorde pour trouver que le potassium et le calcium sont diminués dans le sang, tout au moins au début (Billigheimer, Dresel, Katz Wollkin), Volkin et Dresel admettent des cas d'augmentation dès le début. Volmer admet 2 phases : diminution puis augmentation.

La concentration du sang augmenterait dans 94 % des cas. Elle n'est pas toujours parallèle à l'augmentation du Na Cl seul.

Dans *l'appareil urinaire*, l'apparition du sucre est plus rare et ne dépend pas de la glycémie. Elle a moins d'intérêt aujourd'hui qu'on a des méthodes précises pour l'étudier dans le sang.

On discute sur le point de savoir si la diurèse est augmentée ou diminuée.

Dans *l'appareil respiratoire* les inspirations seraient plus fréquentes et moins amples dans la plupart des cas.

Dans *l'appareil digestif*, Danielopolu et ses collaborateurs ont démontré que de petites doses d'adrénaline dans les veines contractent, des doses plus grandes dilatent l'œsophage, l'estomac, l'intestin (rythme péristaltique).

Elle exciterait aussi les glandes surrénales et la sécrétion des chromaffines.

Combien l'action de l'adrénaline est compliquée quand on dispose de moyens d'études précis ! Cela nous amène à croire que les opinions simplifiées sur les substances précédentes bénéficient de l'absence des longues et multiples recherches sur celle-ci. On tend à admettre pour l'adrénaline que les petites doses excitent le p. S. ; les grandes, le p. S. et l'o. S. avec prédominance très marquée ou exclusivité sur ce dernier (Santenoise, J. de Massary et d'autres).

A la réalité, dans un même appareil, elle a pu donner des effets dissociés o S. et p S. et tracer

des mozaïques irrégulières dans les différents appareils d'un même sujet.

On voit donc la difficulté de s'en servir pour déterminer la tendance constitutionnelle des sujets. En dehors de ce diagnostic neuro-végétatif, la violence de la réaction à l'adrénaline a été considérée comme pathognomonique de la maladie de Basedow.

Son emploi a été ainsi préconisé pour la première fois dans la réaction de Gœtsch ; mais le fait était déjà bien connu par Asher et Flach, Barker et Sladen, Oswald, Lévy, s'appuyant sur les expériences de Cannon et Cattel. L'épreuve est ensuite modifiée par Lueders, contestée par Wearn, admise par Hoskins, Claude, Mlle Bernard et Piedelièvre, Drouet, interprétée par Peabody, Sturgis, Tompkins et Wearn, étudiée encore par Garnier et S. Bloch, Von Vangenen, Porak, Parisot et Richard. Il semble qu'elle soit positive dans les cas non seulement de Basedow, mais aussi, dirons-nous sous toutes réserves, ceux de sympathicotonie, ceux d'hyperthyroïdisme, peut-être davantage dans les cas frustes.

L'adrénaline a pu permettre de distinguer les cas de diabètes sucrés des diabètes nerveux à Veil et Reisert en y montrant les courbes brusques n^{os} 3 et 4 de Billigheimer.

Enfin, les néphrites et néphroscléroses seraient reconnaissables grâce à elle à l'augmentation de la T. A.

Notons que dans tous les cas son action S serait annihilée par l'injection préalable d'ergotine (Rothlin).

Nous avons tenu à donner, tout au long, ces détails sur l'adrénaline parce que cette substance a été la mieux étudiée de nos jours et que les études plus fragmentaires sur les autres substances peuvent en être éclairées.

Notre effort a porté sur la pilocarpine et l'atropine. L'adrénaline était considérée comme la substance la plus typique, pour exciter l'O. S., celles-ci le sont également comme excitant et paralysant du p.S.

LA PILOCARPINE

La pilocarpine, extraite du pilocarpus jaborandi (Rutacée), est trop connue pour insister sur son histoire.

Utilisée sous forme de chlorhydrate ou de nitrate de pilocarpine, elle s'emploie en injections sous-cutanées à la dose de 1 cgr. en intra-veineuses à la dose de 3/4 de cgr.

Petren, Thornig, Barret commencent leur injection avec 1 mmgr.

Barker et Sladden injectent de 0 gr. 01 à 0 gr. 003 suivant les cas.

Higier emploie 1/10 d'un gr. par kg.

Effets. — Les effets sont assez bizarres, très différents de ceux obtenus sur les animaux. (Réaction en mosaïque de Russetzki).

Fréquence du pouls. — Classiquement, la pilocarpine excitant du para-sympathique devrait ralentir le cœur.

L'accélération du pouls a lieu dans 8 % des cas ; elle se montre au bout d'une minute et elle persiste plus longtemps que les autres effets vasculaires (Russetzky, opérant sur 65 individus), la tachycardie serait en rapport avec l'élévation de la dose. Elle est nulle à la suite de l'injection de 2 mmgr. par voie sous-cutanée. La bradycardie serait rare et réalisée seulement aux doses toxiques pour Friedberg qui attribue l'accélération à l'excitation centrale de l'O. S. D'autres croient au ralentissement du pouls et considèrent que l'accélération ne fait que le précéder. Marinesco a suivi des malades pendant 2 heures et n'a pas constaté que l'accélération ait jamais cessé. Pour certains, l'accélération suit le ralentissement (Gley et Fontes). Tous s'accordent pour considérer davantage la violence que la nature de la réaction. Mais, dans l'ignorance du mécanisme, nous croyons qu'il est difficile de l'attribuer à l'O. S. ou au P. S. et nous espérons le montrer dans les expériences qui ont été faites à l'hôpital Saint-Michel.

L'action cardiaque est généralement contredite par le Roc. (Leri-Barré).

Action vasomotrice. — La rougeur de la face descend parfois jusqu'à la poitrine, le malade éprouve une sensation de chaleur et la dermographie est exagérée. (Russetzki). Les effets cardio-vas-

culaires débutent par l'accélération du pouls. Pour Platz, Russetzki et autres, la tension artérielle diminue, pour Hornig elle augmente.

Action sudorale. — Sous l'influence de la pilocarpine, la transpiration se manifeste (Platz et autres).

Le phénomène qui se propage de la face vers les après l'injection sous-cutanée. (Russetzki). L'intensité est en proportion de la dose.

Salivation. — La salivation augmente plus souvent que la sudation (Bauer, Platz, Escudéro). Pour extrémités commence en général de 6 à 12 minutes ce dernier, la salivation n'est pas proportionnée à la dose. Avec la dose ordinaire, on obtiendrait 75 cc. de salive en une heure (Platz). Avec une dose sous-cutanée de 2 mmgr., un sujet normal devrait fournir une sécrétion de 50 cc. (Escudéro).

Action sur le tube digestif. — Mikovitch démontre expérimentalement sur l'homme par prélèvement à la sonde que la pilocarpine n'augmente pas l'acidité de l'estomac comme on le croit généralement. Elle excite seulement les glandes à mucus comme sur toute muqueuse et diminue la motilité, les contractions et la tonicité.

Il conclut que dans l'estomac la pilocarpine n'agit pas sur le vague si l'on admet que celui-ci innerve l'estomac. Dans l'intestin la sécrétion augmenterait aux dépens de l'eau seule qui lave les parois et en entraîne les ferments (Kubikowsky).

Effets sporadiques.— Elle provoque des sécrétions bronchiques, du larmoiement, des troubles gastro-intestinaux (Borborygmes, vomissements, diarrhée) ou urinaires (ténesme), de la mydriase, pour Friedberg, du myosis, dans 56 % des cas pour Russetzki. L'accélération du rythme respiratoire a lieu dans 76 % des cas (Russetzki).

Dans le sang le taux du sucre augmente toujours (Platz), indépendamment de l'accroissement de la concentration du sang (Billigheimer). La glycémie serait conditionnée par l'intégrité de l'O S. (Papillian) et la présence des surrénales (Legrand) grâce à une hormone hyperglycémique d'origine thyroïdienne (Legrand).

Les changements de la proportion des différents leucocytes sont aussi ceux qui résultent de l'injection d'adrénaline (Friedberg, Platz). *L.C.R.* Elle diminue la tension du liquide céphalo rachidien Targoyla, Lamache, Bailloy).

Elle augmenterait la sécrétion du pancréas sans contracter la vésicule (Filinsky).

Dans l'ensemble des effets Michaïl et Vancéa ont démontré par des expériences sur le chien que la voie d'introduction, (dans la carotide ou la jugulaire) n'est pas indifférente au résultat pour une même dose. L'action serait aussi plus violente en alcalose. Elle est mal connue chez l'homme, se portant sur l'O.S. et le P.S. d'une manière déconcertante et obscure avec de multiples dissociations

Elle agirait principalement sur le parasympathique et se fixerait sur ses synapses terminaux. Perisson a noté de l'accoutumance dans les effets. Pour plusieurs auteurs elle exciterait l'O.S. et le P.S. au début avec prédminance sur le P.S. pendant une courte période puis sur l'O.S. exclusivement (Claude, Laignel-Lavastine, Danielopolu, Santenoise).

L'ATROPINE

Alcaloïde racémique de l'Atropa belladona, l'atropine est tout aussi connue que la pilocarpine ; c'est l'isomère optique droit de l'hystamine.

Il est utilisé sous la forme de sulfate neutre.

En injection on emploie des solutions au 1/4.000 à la dose habituelle de 1/4 à 3/4 de mmgr. et même 1 mmgr. en injection hypodermique.

Effets. — Classiquement l'atropine paralyse les fonctions du vague.

Effets sur les *fonctions cardio vasculaires. Le pouls* est ralenti avec les doses moindres que 1 mgr. en sous cutanée ou 1/2 mmgr. en intra-veineuse (Platz) de 0 mmgr. 4 (Hornig) ou 0 mmgr. 25 chez les sujets normaux (Daniélopolu et Carniol). Cette bradycardie initiale est suivie d'une accélération progressive du rythme si la dose est augmentée jusqu'à un certain degré.

Mais si la dose initiale est de $\frac{1}{2}$ mmgr. (Platz) ou de 1/4 mmgr. (Daniélopolu) l'accélération se fait

d'emblée. De même la période de ralentissement est abrégée en cas de forte dose sous-cutanée. Pour Lehmann le pouls est ralenti même si la dose est plus forte que $\frac{1}{2}$ mmgr.

Pour Platz les cas sont pathologiques si le pouls est accéléré de 20 à la minute en sous-cutanée ou de 30' 40 en intra-veineuse après injection de 3/4 de mmgr. La sécheresse de la bouche et du pharynx, les palpitations, la céphalée ont peu de valeur diagnostique.

Les variations de la tension artérielle ne sont pas bien caractérisées (Hornig, Platz). Pour Daniélopolu, les petites doses l'abaissent, les doses plus fortes l'augmentent.

Daniélopolu et Carniol considèrent que l'accélération se produit quand l'atropine a entièrement paralysé le vague et ils ont construit sur ce principe l'épreuve de l'atropine et de l'orthossatine.

Le principe de la technique est le suivant. Après la paralysie complète du vague constatée par son absence de réaction aux excitants, on compte la fréquence du pouls qui peut alors servir de mesure du tonus de l'O.S. seul. Pour paralyser le vague, on injecte de l'atropine dans les veines à doses croissantes. On s'arrête quand le vague est paralysé. Pour constater ce fait on comprime l'œil ou on pince le cou. Daniélopolu et Carniol donnent la préférence à l'épreuve de l'orthostatisme.

Le malade couché accélère son pouls en se levant et le ralentit en se couchant. Le ralentisssement ne

doit pas dépasser l'accélération quand le vague qui le provoque est paralysé même si on augmente la dose d'atropine.

Le tonus du vague se calcule en retranchant l'accélération normale de l'accélération due à l'O S seul dans la station couchée.

En réalité, Marinesco a démontré qu'avant toute injection d'atropine et par conséquent toute paralysie du vague, le pouls après clinostatisme revient à sa position initiale alors que le tonus du vague est au maximum et devrait dans la théorie de Daniélopolu dépasser plus que jamais son point de départ.

Autre preuve de Marinesco. Après avoir réussi à obtenir de nouveau, à force d'atropine, que le ralentissement ne dépasse pas l'accélération de l'orthospatine le R. O. C. indique encore un tonus vague de 20. Enfin, l'injection ultérieure d'atropine continue à accélérer le pouls bien qu'elle soit censée agir sur un vague paralysé (Marinesco).

Il est une autre raison qui nous a frappé. L'atropine injectée pour paralyser le vague devrait être proportionnelle à son tonus. Or, le plus souvent elle est parallèle au tonus de l'O S ainsi calculé. D'ailleurs, Daniélopolu considère les indications de l'atropine comme fausses pour le tonus du vague mais il s'en sert pour le tonus de l'O S. De toute façon, il y aurait lieu de déterminer si l'arrêt d'excitabilité n'est pas provisoire et s'il ne faut pas envisager notamment une augmentation de la phase

réfractaire physiologique sous l'influence d'excitation trop multipliées. D'ailleurs, on sait que la volonté peut intervenir par moments pour modifier les réflexes et qu'ils dépendent des excitations antérieures ; on ignore le rôle de l'accoutumance et de l'émotion. Il faut enfin tenir compte du temps de manœuvres clinostatiques et orthostatiques qui doit être standardisé. Dans les meilleures conditions nous croyons que le tonus de l'O S (Daniélopolu) indique le tonus total chassé du P.S. dans l'O S et qu'il faut reviser les chiffres de O S + P S + h S + h S — O S — P S — indiqués ; le rythme du cœur étant personnel et étant modifié par l'excitation ou la paralysie d'un des deux systèmes dont le tonus est normalement égal.

Sur le cœur normal, on constate une action anti bradycardique ou des troubles de la conductibilité intra cardiaque allant jusqu'à l'automatisme ventriculaire et cela même à la suite d'une injection hypodermique de 2 mmgr. (Petzeaki et autres). Daniélopolu dissocie l'action chronotrope positive et dromotrope négative après injection intraveineuse de 2/10 de mmgr.

L'action sur le cœur ne serait pas la même que l'hyosciamine gauche.

Effets vasculaires. — Daniélopolu et Aslan par pléthysmographie brachiale, constatent que l'injection intraveineuse de 0 mmgr. 25 de sulfate d'atropine amène la vaso dilatation périphérique avec baisse de la pression sanguine. Une seconde injec-

tion intraveineuse de 2 mmgr. 5 faite quelques minutes après, produit une nouvelle vaso dilatation ; la pression sanguine monte. Enfin, une 3e injection de 2/3 de mg. amène une nouvelle vaso-dilatation périphérique, une hausse nouvelle de la tension sanguine.

Dans *le sang* (Billigheimer), le calcium diminue parfois mais n'augmente jamais et souvent ne change pas.

L'albumine du sérum diminue toujours. Le sucre dans le sang diminue légèrement. Le potassium diminue avec un maximum de 1 à 2 heures après l'injection sous-cutanée de 1 mmgr. chez plusieurs sujets de Dresel et Katz.

Dans *l'appareil digestif* les doses faibles exagèrent la contractilité œsophagienne tandis que les doses plus fortes diminuent la contractilité et la tonicité de l'estomac.

Les auteurs se sont servis de méthodes graphiques. La méthode radiographique a été employée par d'autres.

Otvos étudia la réaction du pylore par injections sous cutanées de 1 à 5 mmgr. sur 5 ou 6 individus. 1/3 à 1 mmgr. ne diminue jamais le spasme pylorique, elle peut même le provoquer dans certains états pathologiques.

La rétention augmente si la lésion est plus près du pylore. Nash administra de 1 à 1 mgr. 5 par intraveineuse à 25 cas et constate que les variations dépendent de l'état antérieur.

En 1912, Bauer estime que l'action est une excitation du P S aux petites doses et une paralysie du P S aux grandes.

Pour Daniélopolu, excitation, puis, paralysie se succèdent sur le H S tout entier mais avec prédominance de la paralysie sur le P. S.

Pour iMikovitch l'atropine modifierait la sécrétion de pepsine et d'acide chlorhydrique d'une façon très variable suivant les cas, en les diminuant le plus souvent et l'évacuation gastrique serait toujours retardée.

L'auteur conclut que l'atropine a souvent les mêmes effets que la pilocarpine.

Sur la pupille l'atropine donne de la mydriase. Cette action pourrait avoir lieu sur les fibres de l'iris directement, en l'absence des nerfs de l'iris à condition que l'énervation soit totale (Balado). Elle diminuerait l'activité de la glande thyroïde, au besoin après une phase d'excitation préalable, provoquerait des congestions et des hémorragies pulmonaires ou rénales de la pigmentation des cellules hépatiques et serait sans effet sur les testicules, les surrénales, les glandes sous-maxillaires, diminuerait la résistance au froid, aux régions de carence (Arloing et Dufour) et aux infections (Papillian). Son action serait antagoniste de l'insuline.

CHAPITRE III

Tests Pratiqués

Pilocarpine et atropine

Dans le service du Dr Delort, ont été essayés les tests à la pilocarpine et à l'atropine, fréquemment associés sur le même malade pour en confronter les résultats. Les tests se sont d'abord succédés à une semaine d'intervalle puis ils ont été simultanés.

On a également essayé une fois la généserine et 8 fois la génatropine. Enfin, on a tenté les tests du seuil de réaction des sécrétions à la pilocarpine après avoir vainement tenté de déterminer, comme la plupart des auteurs, la nature et la grandeur de la réaction obtenue et avoir constaté que même le seuil de réaction cardiaque à la pilocarpine était décevant.

Les malades qui se sont soumis aux expériences avaient eu d'abord de multiples examens antérieurs. Leur diagnostic médical avait été clini-

quement assez nettement déterminé dans la mesure où un diagnostic peut l'être dans ces cas, étant donné que d'une part il ne pouvait s'agir de faire intervenir chez eux le seul critère irrécusable : la chirurgie ; d'autre part, l'obscurité et l'incohérence forcée que nos connaissances actuelles restreintes introduisent dans la partie neuro-végétative d'une observation. Ces malades présentaient un grand nombre de fois quelques troubles endocriniens concomittants. On sait la difficulté de les dissocier dans les états neuro-végétatifs et dans les observations. Un souci d'objectivité volontaire a fait souvent employer les mots de troubles endocrino-neuro-végétatifs. Le métabolisme basal a presque toujours été pratiqué.

Les malades ont été soumis aux tests pharmacodynamiques dans les meilleures conditions : Loin des repas, sans fatigue, ni cause émotive particulière ; compte a été tenu du cycle génital.

Enfin le traitement, dans un certain nombre de cas, est venu apporter son témoignage et nous ne saurions assez souligner l'importance de ce test quelque difficile que soit toujours l'interprétation d'un succès thérapeutique.

Le pouls a été mesuré au sphygmographe pour éliminer des causes d'erreur.

LES TESTS

1^er^ Test pilocarpine.
2° Test atropine.

1^er^ test : Pilocarpine. Voie sous-cutanée.

Doses. — Dose habituelle : 1 cg. = dose thérapeutique.

Dose d'épreuve : 1/2 cg. suffit en cas de réaction positive car la vagotonie abaisse le seuil d'activité. Effets : Excitation du vague à la dose active.

2^e^ test : Atropine par voie sous-cutanée.

Dose habituelle : 1 mgr. par os. 1/2 mg. sous la peau, sont les doses thérapeutiques.

Dose d'épreuve : 1/4 cg. suffit pour des raisons analogues. Effet : Paralysie du vague à la dose active.

Façon dont sont montées nos expériences :

Doses :

1/2 cg. puis 1/2 cg. de pilocarpine.
1/4 de mg. puis 1/4 de mg. d'atropine.

Mode d'administration : injection sous-cutanée.
Intervalle : 20 minutes.
Mesure des résultats.

Le pouls est mesuré au graphique 10 minutes après chaque injection.

Les phénomènes de sueurs et salivation ont été notés mais mal divisés dans nos expériences. Il y aurait lieu peut-être de le faire ultérieurement.

Points de comparaison : le dernier graphique, d'une part, d'autre part.

1° L'état de repos. Le malade se repose 30'.

A la 25e' on lui prend le graphique qui servira de tension.

2° Les effets d'une piqûre sans injection. Elle est faite après les 30 minutes de repos, mais 20 minutes avant la 1se injection.

La piqûre blanche permet d'éviter les cas d'émotivité exagérée par psychisme grossièrement déficient.

Causes d'erreurs — On peut prévoir comme cause d'erreur :

l'émotion du malade ;
le moment du cycle quotidien ou génital,
l'absorption inégale du tissu cellulaire.

RÉSULTATS.

Nous avons réuni dans un tableau qui sera publié le résultat de nos expériences. Il fournit tous les éléments d'appréciation de nos conclusions.

De ces expériences, nous pouvons dégager la vue d'ensemble que voici.

EFFETS DE LA PILOCARPINE CONSIDÉRÉE SEULE

1°) Effets de la pilocarpine sur le cœur.

Effets classiques. Les effets classiques sont les suivants :

Dans les cas normaux ralentissement moyen.

En cas de sympathicotonie, ralentissement léger ou accélération légère ou effet nul.

En cas de parasympathicotonie, ralentissement considérable.

En cas de neurotonie généralisée même effet. La neurotonie alternée suppose des temps différents. Au moment de l'expérience elle doit être soit de la oS soit de la pS mais jamais les deux. La neurotonie intriquée n'existe pas, par définition, sur le même appareil : le cœur.

Effets réels. Dans les conditions de l'expérience le résultat de la pilocarpine est presque toujours de l'accélération cardiaque.

Proportions :

Le poul est :

41 fois sur 47, accéléré.

4 fois sur 47 ralenti.

2 fois sur 47 non modifié.

Analyse :

Les 4 ralentissements sont l'un minime les autres moyens.

Les 41 accélérations sont :

5 fois faibles.

36 fois moyennes ou considérables.

Les 36 fois le résultat ne correspond à aucune classification.

Les 3 tests au ralentissement moyen correspondent aux cas normaux.

Les 8 cas restants, la différence du pouls étant faible ou nulle, correspondent aux cas de sympathicotonies. Pas un seul cas de parasympathicotonie.

Donc le résultat est incompréhensible ou invraisemblable.

Objections :

1° Hypothyroïdie et cellulite consécutive si souvent constatées ont pu rendre anormale l'absorption sous-cutanée.

2° Nous avons injecté deux petites doses éloignées. L'organisme a pu réagir contre elles et surmonter leurs effets. C'est le principe du « diviser, pour vaincre ».

Contre-critique :

1° C'est inhérent à toute méthode d'injection sous-cutanée.

2° Une dose supérieure d'emblée eut pu être dangereuse ou faire trop souffrir, en cas de sensibilisation à la pilocarpine.

Conclusion. — Méthode inhumaine ou imparfaite dans ses résultats cardiaques.

2. Effets de la pilocarpine sur les glandes sudoripares et salivaires.

Effets attendus : Excitation violente chez les para et les neurotoniques, moyenne chez les normaux ; faible chez les sympathicotoniques.

Effets réels : cadrent très bien avec les premiers.

Les trois degrés d'excitation se sont présentés dans des proportions vraisemblables.

Il nous a semblé remarquer que l'effet sur les glandes salivaires était plus marqué que sur les glandes sudoripares.

Il y aurait lieu de les bien dissocier à l'avenir, pour trancher ce point d'un grand intérêt pratique.

COMPARAISON DES DEUX EFFETS

Association classique : Le ralentissement cardiaque et l'action sécrétoire sont toujours associés et ils sont proportionnels l'un à l'autre.

Association réelle : Il y a non seulement dissociation, mais association inverse. Presque toujours : 1° c'est l'accélération cardiaque qui accompagne l'exagération de sécrétion ; 2° accélération et sécrétions sont directement proportionnelles.

Les chiffres. Nombre de cas = 47.

Dans deux cas, la sudation et la transpiration s'accompagnent de ralentissement net. Dans les

45 autres cas, la proportion directe est établie entre les sécrétions et l'accélération.

Dans l'ensemble :

Accélération violente :sécrétions abondantes.

Accélération moyenne : secrétions moyennes.

Accélération faible ou nulle ou ralentissement : secrétions faibles.

EFFETS DE L'ATROPINE CONSIDÉRÉE SEULE

Effets sur la vitesse du cœur.

Effets classiques : Dans les cas normaux, il se produit une accélération cardiaque moyenne ;

Dans les cas de sympathicotonie, une accélération considérable ;

Dans les cas de parasympathicotonie, une accélération faible ou nulle, ou un ralentissement léger.

Dans les cas de neurotonie, une accélération considérable.

Effets réels : Dans les conditions de nos expériences, l'atropine a généralement ralenti le cœur.

Proportions : Nombre de tests = 44.

Nombre de cas d'accélération nette : 3.

Nombre de cas d'accélération faible : 7.

Nombre de cas non modifiés : 6.

Nombre de cas de ralentissement léger : 12.

Nombre de cas à ralentissement moyen : 10.

Nombre de cas à ralentissement considérable : 6.

Total : Ralentissements nets : 28 sur 44, dont 16 très nets qui ne peuvent concorder en aucune façon avec les résultats classiques.

Les cas d'accélération nette ne sont que de 3.

EFFETS SUR LA SALIVATION ET LA SUDATION

Effets classiques : sécheresse de la bouche plus ou moins considérable suivant les cas.

Effets réels : Habituellement nuls ou trop faibles pour que le malade en prenne conscience. La bouche sèche a été accusée dans 3 cas, légèrement ressentie dans huit cas.

Comparaison des effets.

Association paradoxale. Les rares accélérations ne s'accompagnent jamais de sécheresse de la bouche. Celle-ci coexiste au contraire avec les grands ralentissements.

EFFETS COMPARÉS CHEZ LES MÊMES SUJETS DE L'ATROPINE ET DE LA PILOCARPINE

Les deux tests ont pu être faits l'un après l'autre chez 35 malades. Les doses ont été pharmaceutiquement équivalentes.

Association prévue. — Le malade, très sensible à la pilocarpine, devrait l'être peu à l'atropine et réciproquement, mais une difficulté surgit : les

effets de chaque substance sont déjà dissociés. Ceux de l'atropine ne sont nets que sur le cœur. Il faut donc comparer les effets cardiaques de l'atropine avec chacun des effets de la pilocarpine.

Effets cardiaques comparés de la pilocarpine et de l'atropine.

Effets classiques : accélération à l'atropine et ralentissement à la pilocarpine doivent être inversement proportionnels.

1°) Cas normaux : Effets égaux, approximativement, et tous deux moyens.

2°) Cas de parasympathicotonie : Ralentissement considérable à la pilocarpine, accélération légère ou nulle à l'atropine, ou léger ralentissement.

3°) Cas de sympathicotonie : accélération très marquée à l'atropine. Effets négligeables de la pilocarpine (ralentissement léger, ou nul, ou accélération légère.

Effets obtenus : Dans 22 cas, les effets de la pilocarpine sont de nature différente. Dans 8 cas, ils sont de même nature et se divisent en 7 cas d'accélération double, 1 cas de ralentissement double.

Il y a enfin 4 cas où l'effet de l'atropine est nul et 1 cas où celui de la pilocarpine est nul.

Analyse : 1°) Dans les 22 cas où les effets sont différents, ils sont isolément inverses de ce qu'ils devraient être. Tous deux incompréhensibles, ils ne peuvent être comparés.

Expression mathématique : Appelons « P » l'effet de la pilocarpine, « A » celui de l'atropine « + » l'augmentation de la vitesse du cœur « — » sa diminution « σ », sa non modification, « ε », ou « epsilon », une différence minime en plus ou en moins ; $<$, $>$, $\gtrless$, $\leqq$, $\geqq$, $=$ respectivement, plus petit que, plus grand que, plus petit ou plus grand, plus petit que ou égal à, plus grand que ou égal à, égal à.

Tous les cas d'effets différents se résument dans la formule P — — $=$ $\gtrless$ A $=$ + + ; étant bien entendu que nous comparons des valeurs absolues et ne tenons pas compte du signe.

Or, nous obtenons régulièrement : P $=$ + + $\lessgtr$ A $=$ — —.

2° Dans les 7 cas d'accélération double, les seules éventualités compréhensibles sont celles de la sympathicotonie. Elles consistent en une accélération à la pilocarpine très légère, celle de l'atropine étant considérable : P $=$ + ε $<$ A $=$ + + +). Or, en réalité, non seulement l'accélération de l'atropine ne dépasse jamais celle de la pilocarpine, mais elle lui est souvent inférieure.

On peut noter ce paradoxe, que l'accélération de la pilocarpine chez les différents malades n'est jamais aussi forte que lorsque l'atropine a donné elle-même de l'accélération.

Expression mathématique : P $=$ + + + + $>$ A $=$ + + au lieu de : P $=$ + ε $<$ A $=$ + + +.

3°) Dans le cas de ralentissement double, les seuls cas compréhensibles sont P = — — — > A = — ε. Nous obtenons P = — < A = — — —.

4°) Les 4 cas où l'atropine ne donne rien ont pour formule A = σ < P = + +, au lieu de : A = O < P = — — —; 3 de ces cas doivent être rapprochés du premier, car l'atropine commence par ralentir le pouls. Sa formule serait A = <. P $\overset{*}{*}\overset{*}{*}$ + + au lieu A = + + < P = — —, et la proportion devient de 25 sur 35 dans le 1°).

Un cas doit être rapproché du deuxièmement, le pouls est d'abord un peu accéléré avant de revenir à sa valeur initiale. Comme le secondement, sa formule serait A + < P + + au lieu A + + + > P = + ε, la proportion devient 8/35 pour le 2°.

5°) Dans un cas de pilocarpine = O < A = —. Formule P = O < A = — — au lieu P = O < A + + +.

Voir tableau.

Tableau des effets de la pilocarpine et de l'atropine sur la fréquence du pouls.

On admettait jusqu'à ces temps derniers que la pilocarpine, aux doses habituelles, excitait le parasympathique et ralentissait le cœur, l'atropine le paralysait et accélérait le cœur. On y a ensuite ajouté ce correctif : à condition que la dose soit supérieure au seuil de réaction ; à une dose inférieure,

l'action se porterait tout autant ou davantage sur le système antagoniste. Mais, aux environs du seuil de réaction, l'action devrait être très faible, même en se portant sur le système opposé, et l'on devrait avoir les groupements d'effets suivants, en appelant « + » l'accélération, « — » el ralentissement.

Sujet normal (N). Sujet sympathicotonique. Sujet parasympathicotonique.

P= - - - ≷ A= + +	P= - ξ < A= + + +	P= - - - > A= + ξ
	P= 0 < A= + + +	P= - - - > A= + 0
	P= + ξ < A= + + +	P= - - - > A= - ξ

En appelant P l'action de la pilocarpine, A celle de l'atropine, ξ ou epsilon, une quantité infime.

Nos résultats ont été différents. Nous rapprocherons dans un premier tableau les groupements qui ont eu des modifications de même nature dans les schémas et dans la réalité c'est-à-dire + et —, + et +, — et —, + et O, — et O, et nous comparerons les grandeurs et le rapport de ces modifications.

Dans un second tableau nous rapprocherons les cas réels des cas classiques qui ont les mêmes effets dans l'une des substances et nous comparerons les effets de l'autre substance.

Modifications de la fréquence du pouls.....	+ et −	+ et +	− et −	+ et O	− et O
Effets classiques .	P=− −≶A=++	P=+E< A=+++	P=− − −>A=−E	A=+++>P=O	P=− −>A=O
Cas schématique .	h S ou N	O S	P S	O S	P S
Effets réels.....	P=++≶A=− −	P=++++>A++−	P=−E<A=− −	A=O<P=++	P=O<A=− −
Statistique ou proportions.....	22/35	7/35	1/35	4/35	1/35

De ce tableau il résulte que quand + et — coexistent leur distribution est l'inverse de la normale. Dans les autres cas le rapport de grandeur est régulièrement inversé + devient — et réciproquement.

2e *Tableau*

Dans quelques-uns des cas analysés les effets de l'atropine ou ceux de la pilocarpine sont les mêmes, en nature et en grandeur, que ceux que l'on doit constater classiquement. Mais régulièrement, les effets de l'autre substance sont contraires.

Effets communs	A = O	A=++	P=-E	P=O
Groupements classiques....	A=O<P=−−−(pS)	A=++≶P=−− (N)	P=−E<A=++(oS)	P=O<A=+++(oS)
Groupements réels..	A=O<P=++	A=++<P=++++	P=−E<A=−−−+	P=O<A=−−

Représentation graphique

On peut représenter graphiquement tous ces cas Il suffit de porter en abaissant les valeurs de la pilocarpine et en ordonner celles de l'atropine, les valeurs positives étant à droite ou en haut, les valeurs négatives en sens inverse du point de croiment ; d'élever ensuite des perpendiculaires à l'extrémité des valeurs qui se correspondent. Leur point de rencontre représente exactement dans l'espace la formule neuro-végétative du sujet. A joindre par une ligne tous les cas de formule classique et par une autre tous les cas réels on constate que la première se trouve tout entière dans le quadrant supérieur gauche perpendiculairement à la bissectrice de l'angle. La seconde tout entière, dans le quadrain inférieur droit, d'ailleurs parallèlement à la première et symétriquement par rapport au point. A aucun moment ces deux lignes ne se joignent.

D'autres représentations que nous avons imaginées seraient encore plus démonstratives. Longues à exposer elles auraient surfout un intérêt didactique qui nous dépasse.

Autres comparaisons cardiaques

Effets maximum comparés des deux substances.

Chez des malades différents les grandes sensibilités à la pilocarpine sont très supérieures aux gran-

des sensibilités à l'atropine. Les premières sont de l'ordre de 10 à 15 indépendamment de leur nature. Il y a,d donc lieu de considérer pour les deux substances de seuils de classements différents des malades. Dans nos expériences nous avons comme considération, comme de grandes modifications celles qui dépassaient 15 d'une part et 10 de l'autre moyennes celles de 7 ou 4 et au-dessus.

La cause de cette différence nous paraît devoir être attribuées d'une part à la salivation de la pilocarpine, d'autre part à la précession de celle-ci sur le test à l'atropine.

Effets cardiaques de l'atropine comparés aux effets sécrétoires de la pilocarpine.

Les sécrétions abondantes de la pilocarpine s'accompagnent d'une modification légère du pouls à l'atropine. Inversement, les sécrétions faibles coïncident avec les grandes modifications de la fréquence du pouls provoquées par l'atropine. En cela, effets classiques et effets réels sont comparables. Les modifications du pouls sont indifféremment de l'accélération ou du ralentissement au lieu d'être toujours de l'accélération dans les cas de sécrétions faibles et en cela les schémas classiques ne sont pas réalisés. Mais à condition de tenir compte du degré de la réaction cardiaque et non de sa nature, on voit qu'elle répond assez aux sécrétions de la pilocarpine et cela donne déjà des indications précieuses sur l'utilisation de celles-ci en clinique

Ces comparaisons de tests doivent évidemment être seules retenues en dehors des signes cliniques ou de la thérapeutique. Nous dirons en effet, qu'un test isolé n'a guère de valeur et répond mal à sa propre définition. Dans ces conditions, les résultats cardiaques ont de quoi étonner.

Ces résultats paradoxaux ont d'abord été attribués aux substances employées. La généserine et la génatropine furent donc employées et comparées entre elles dans un cas. Dans les 47 tests à la pilocarpine étudiés nous avons dit que 35 ont été suivis de tests à l'atropine. 7 autres l'ont été de tests à la génatropine, dans les autres cas le malade s'était soustrait à une seconde épreuve.

TESTS A LA GÉNATROPINE 7 + 1 = 8

Doses : 5/10 de milligrammes sous la peau.

Sécrétions . Une seule fois la sécheresse de la bouche était nette. Elle était très légère dans les autres cas. Les résultats ne sont pas plus nets qu'avec l'atropine.

Pouls. — *Effets classiques,* il faudrait constater une accélération proportionnelle à la sympathicotonie ; les cas de parasympathicotonie ne manifestant pas une accélération légère ou un léger ralentissement.

Effets réels. — Accélération : 4 cas, 1 net, 2 moyens, 1 très faible.

Ralentissement ..... 2 cas
Effets nuls ..... 2 cas

Il y aurait donc 1 seul cas de sympathicotonie, et deux cas moyens.

Comparaison des deux effets. Le seul cas de sécheresse nette de la bouche n'était pas celui de l'accélération accentuée. Il y a donc une nouvelle discordance mais il n'y a pas inversion.

Test a la génésérine = 1.

L'effet cardiaque est l'accélération.

L'effet sécrétoire est représenté par de la sécheresse de la bouche.

Association. — Les deux effets sont paradoxaux tandis que la pilocarpine nous donnait une sécrétion classique. Mais leur association est rationnelle dans les cas extrêmes de sympathicotonie.

Génétropine et génésérine

Comparaison de ces effets avec ceux de la génatropine dans les mêmes cas.

Sécrétions : la bouche est sèche dans les deux tests.

Fréquence du pouls : l'accélération est dans les deux cas réalisée, mais dans des proportions inverses de celles qui sont classiques. L'accélération à la génésérine est supérieure à celle de l'atropine et cela ne cadre pas avec le diagnostic de sympathicoto-

nie extrême que nous eussions porté d'après la génésérine seule.

Génatropine et pilocarpine

Comparaison des tests restants de la génatropine avec les tests de la pilocarpine essayés dans les mêmes cas.

Il faut comparer les effets cardiaques de la génatropine, les seuls qui soient nets, avec les effets cardiaques de la pilocarpine puis avec ses effets sécrétoires.

Effets cardiaques comparés

7 cas.

Association classique. — Elle est la même que celle des effets de la pilocarpine et de l'atropine : Ralentissement à la première et accélération à la génatropine inversement proportionnelle.

Association réelle. — Dans 2 cas les effets sont doublement inversés, tous deux impossibles et non comparables comme nous l'avons déjà vu avec l'atropine et la pilocarpine. Dans deux autres cas un effet est inverse de celui que l'autre faisait prévoir d'après l'association classique. Dans 3 cas enfin, pour la première fois, il y a association cardiaque classique. 1 de ces 3 cas est une double accélération. beaucoup plus forte à la génatropine qu'à la pilocarpine où elle est faible ; c'est la sympathicotonie

classique. Dans les autres cas il y a un ralentissement net à la pilocarpine et une légère accélération à la génatropine : cas classiques de parasympathicotonie. Ces effets isolés, sans doute intéressants, étonnent d'abord par leur rareté ; ils n'ont de valeur réelle que s'ils sont confirmés par la comparaison des autres effets.

Effets cardiaques de la génatropine comparés aux effets sécrétoires de la pilocarpine et de la génatropine.

Il faut dire, si décevant que cela paraisse que les 3 seuls résultats cardiaques classiques que nous ayons obtenus sur les 47 cas précédents sont infirmés par la comparaison avec les effets sécrétoires dans les mêmes cas. Les deux parasympathicotoniques que nous avons déterminés par les tests cardiaques réagissent comme des hypersympathicotoniques par une sécheresse de la bouche à la génatropine une fois très accentuée, et par une salivation très faible ou nulle à la pilocarpine. Le sympathicotonique n'a pas eu de sécheresse de la bouche à la génatropine. Il est vrai qu'il n'a pas, non plus, transpiré ni salivé à la pilocarpine. En somme, sur 4 facteurs de diagnostic, 2 cardiaques et 2 sécrétoires il en a eu trois. En l'exceptant, il nous reste 46 cas inexplicables.

Conclusions sur l'emploi de la pilocarpine et de l'atropine

On voit donc que dans 46 cas il est impossible avec ces doses de répartir les malades dans les schémas classiques et il reste à en trouver la cause. Ou ces schémas sont faux, ou la méthode d'étude est mauvaise dans son principe ou dans sa technique. La seconde hypothèse est naturellement envisagée la première.

On pourra faire remarquer que les deux piqûres ont été éloignées l'une de l'autre et qu'on peut se demander si daeux petites doses peuvent compter pour une seule grosse dose, que la pilocarpine a été présentée sous la peau à des malades fréquemment hypothyroïdiens dont le tissu cellulaire absorbe bien mal. Nous répondrons que ce dernier défaut est celui de toute méthode d'injection sous-cutanée, et qu'une forte dose d'emblée eut pu être dangereuse dans les cas de parasympathicotonie où le seuil est abaissé. Ainsi la méthode est mauvaise dans son principe ou inhumaine. De toutes façon même une faible dose devrait donner les résultats classiques puisque les malades sensibles à la substance ont leur seuil abaissé et devraient réagir violemment, tandis que les autres réagissent faiblement, exactement comme nous l'avons exposé dans les effets et associations classiques.

A quoi donc peut tenir ce pouls paradoxal d'un nouveau genre, en particulier cette accélération si considérable du cœur sous l'influence de la pilocarpine ? A considérer la technique de la méthode, il se peut que nous l'ayions mesurée au graphique soit trop tôt, soit trop tard.

En effet, si nous l'avons fait trop tard, nous sommes tombés sur la réaction de compensation qui suit normalement celle qui est due aux substances injectées. Tous les traités de physiologie rappellent, en effet, que toute modification de vitesse du pouls est aussitôt suivie par une modification égale et de sens contraire qui équilibre le travail du cœur. Il suffirait de prendre le pouls plus tôt pour éviter cette erreur. Si, au contraire, nous l'avons pris trop tôt, nous avons pu de même ne pas tomber sur la vraie réaction, mais alors sur laquelle, cette fois ? Ou bien il s'agit d'une réaction de défense de la peau qui retient le médicament et le filtre, ce qui en retarde l'effet sur le cœur. Mais cela n'explique pas l'effet inverse si fréquent et si intense. Ainsi, il faut admettre dans l'intervalle une cause intercurrente : l'émotion intervient et précède l'effet pharmacodynamique retardé. On sait qu'elle est une crise de sympathicotonie accélératrice du cœur. Si la pilocarpine la provoque électivement, tout s'explique, et c'est ce qui reste à démontrer. D'abord, les malades sont émotifs. Il y a ensuite, à leur émotion, deux raisons appuyées de deux faits observés. D'une part la mise

en marche du sphygmographe, l'immobilité, la station couchée, le silence, la piqûre, impressionnent beaucoup le malade, particulièrement au moment de la prise du graphique où médecin et infirmière concentrent leur attention sur le sphygmographe, et nous avons pu le constater sur son visage. D'autre part, le malade s'apperçoit tout de suite de sa salivation qui le force à déglutir et ignore plus longtemps une légère sécheresse de la bouche qu'il ne prévoit ni ne comprend. La preuve en est dans ce fait que l'accélération à la pilocarpine est toujours supérieure à celle de l'atropine et il nous a paru qu'elle était proportionnelle à la salivation. Nous croyons donc à l'émotion. Il est évident qu'elle est éminemment sujette à l'accoutumance : ainsi, l'ordre de succession des tests peut être un facteur d'erreur puisque l'émotion sera plus grande dans le premier et il nous a semblé en effet l'avoir remarqué par d'autres signes. Aussi a-t-on pensé à faire les deux tests en même temps, et c'est ce que M. Delort a appelé le test neutre.

CHAPITRE IV

Tests Proposés

1° Tests à nouveau. — Tests neutre

Il est apparu au cours des expériences précédentes que les réactions de la pilocarpine étaient plus importantes que celles de l'atropine ou leurs succédannés, et que la cause en était dans l'ordre de leur succession. On a donc pensé à les injecter en même temps en proportions pharmaceutiquement censées neutres quant à leurs effets physiologiques.

Technique. — Un mélange de 1/2 centigramme de pilocarpine et de 1/4 de milligramme d'atropine dans une solution de 1 cc. est injecté en une seule fois. Le pouls était pris avant l'injection après 30 minutes de repos ; il était relevé ensuite 3 fois après l'injection de 5 en 5 minutes.

Avantages. — Les intervalles du graphique sont donc rapprochés pour avoir plus de chances d'éviter la réaction tardive de compensation et d'intercepter la réaction caractéristique.

D'autre part, la simultanéité supprime un des facteurs d'erreur par émotion inégale.

Enfin, dans quelque sens que réagisse le malade, il indique du premier coup la substance à laquelle il est sensibilisé.

Effets classiques. — Le ralentissement ou l'accélération doivent s'accompagner respectivement de salivation ou de sécheresse de la bouche.

Effets réels. — Il n'y a jamais eu de sécheresse très nette de la bouche et 3 ralentissements sur 13 tests se sont seuls présentés. Voici l'association de ces effets : D'une part, inversion totale, c'est-à-dire sécrétion abondante et accélération du cœur d'autre part : d'autre part, sécheresse légère de la bouche, et c'est dans ce cas qu'il y a eu 3 ralentissements ou que l'accélération a été légère, ce qui est un autre paradoxe. Dans un cas, l'association est classique.

Comparaison du test neutre a lui-même.

Un test par définition est contrôlable à volonté et doit toujours donner les mêmes résultats. Aussi a-t-on fait, à une semaine d'intervalle, un second test neutre.

Or, il a toujours donné une des réactions moins violentes, ce qui démontre le rôle de l'accoutumance, tout au moins psychique, qui est la plus rapide quant à l'émotion.

TEST DU SEUIL DE RÉACTION CARDIAQUE

Recherche d'un seuil de réaction : Seuil de réaction cardiaque.

Dans les expériences sur le test neutre, nous avons obtenu un cas où les effets étaient classiques à la quinzième minute. Nous nous sommes demandé si nous n'avions pas intercepté la vraie réaction en rapprochant les intervalles, et nous avons cherché à le vérifier par des tests encore plus rapprochés.

La substance employée est la pilocarpine, puisque le test neutre ne s'en écarte pour ainsi dire pas. 5 mg. sont injectés. Le pouls est pris de minute en minute pendant 22 minutes après la première injection. A la vingtième minute, on injecte une deuxième fois 5 mg.

Résultats : La vitesse du pouls va changer six fois de signe.

Tout en restant plus rapide ou moins rapide que son état initial, sa fréquence augmente ou diminue par 5 fois. Le mouvement final est l'accélération qui dépasse les deux ralentissements maximums. Cette accélération n'est pas même le fait de la deuxième piqûre, puisqu'elle est déjà de 8

à ce moment. Il est donc bien difficile de s'y reconnaître. Quand intervient l'émotion et quand voit-on l'action médicamenteuse propre ou sa réaction physiologique?

Dans l'observation suivante, on a cherché à déterminer à quel seuil de pilocarpine apparaissait la première réaction.

On a injecté 5 mg., se proposant d'injecter plusieurs fois 1 mg. par la suite jusqu'à apparition du seuil. Mais, du premier coup, le seuil était dépassé et a été manqué. Nous avons continué à injecter 1 mg. puis 1 mg.

Cette observation nous a démontré à l'évidence les modifications cardiaques sous l'influence de l'émotivité, même fugace.

Dans l'observation suivante, on a injecté 2 mg. et $\frac{1}{2}$, puis 1 mg. par 6 fois. Le pouls monte et descend dans des proportions minimes bien inférieures aux limites de l'erreur relative d'après le calcul mathématique des erreurs. Malgré un total de 8 mg. $\frac{1}{2}$, l'accélération est de + 1, soit une proportion de 1/70, alors que l'erreur absolue est à chaque relevé de graphique de ± 3, soit une erreur relative de ± 3/70 multipliée par 6 relevés de graphiques. Les moindres modifications ont paru en rapport avec celles du psychisme du malade. Dans une autre observation, les résultats sont tout aussi décourageants, bien que nous ayons même évité les réactions à la piqûre en laissant l'aiguille en place. Nous avions éliminé les chances d'erreur

en poussant 2 mg. $\frac{1}{2}$, puis 1 mg. par 5 fois, en prenant le graphique aussitôt après la première injection et les suivantes, et en le suivant pendant très longtemps. Il n'y avait plus qu'à abandonner la méthode et à se rabattre sur le seuil de réaction. La salivation, en effet, et la transpiration étaient d'une constance admirable. Déjà, ce seuil a été cherché dans la dernière observation. Peut-être faudrait-il essayer d'une dose d'emblée de 1 cg. et guetter toutes les réactions du pouls en le relevant aussitôt après l'injection pour ne pas être gêné par les réactions de compensation, pendant longtemps pour permettre à l'émotion de se dissiper. Nous avouons avoir craint le danger et la douleur de nos malades et nous conclurons, quant à nous, que dans les conditions les plus courantes la méthode est inhumaine ou pleine de dangers d'erreur dans ses résultats cardiaques.

Test Proposé

2e Test : Seuil de réaction des secrétions

Avec les tests qui précèdent nous n'avons pu reconnaître que les malades sont plus ou moins sensibles sans pouvoir reconnaître la nature sympathicotonique ou parasympathicotonique de leur sensibilité et nous avons été amenés de toute façon à nous méfier des réactins cardiaques.

Nous avons cherché de multiples explications pour expliquer cette inversion quasi systématique de tous les résultats cherchés.

On pourra dire que les doses injectées étaient insuffisantes ou insuffisamment rapprochées, que les injections n'étaient pas intraveineuses, que toutes les vérifications nécessaires n'ont pas été faites au préalable. Quoiqu'il en soit, dans les conditions habituelles les plus courantes où les expériences ont été faites, elles ont donné des résultats médiocres. S'il faut des conditions exceptionnelles pour qu'elles réussissent et donnent des résultats cardiaques, s'il faut une habileté supérieure elle sera l'apanage de quelques spécialistes très rares et dispo-

sant de beaucoup de temps, la moyenne des médecins ne manquera pas d'être trompée par elle à tout coup.

Plus qu'aucune autre les réactions cardiaques sont soumises au cycle endocrinien des 24 heures, au cycle génital, saisonnier ou vital qui les rendent d'une fragilité décevante. Il faut donc, avant tout, se méfier des réactions du cœur.

D'autre part, toutes les réactions dont on veut mesurer le degré sont sujettes à caution pour les raisons déjà exposées.

Nous avons dit que la quantité de la réaction n'est nullement spécifique de la substance, qu'elle n'est pas spécifique non plus de la quantité de la substance. Il semble bien que dans tous ces cas où on met en jeu une sensibilité extrêmement fragile, on a successivement une défense qui se traduit par les réactions inverses, une défense qui grandit encore si l'on augmente encore la dose et qui tombe brusquement et fait place à la réaction directe classique enfin obtenue mais peut-être inaccessible à cause des dangers dont elle s'accompagne. La plupart des expériences présentées étant des expériences faites sur l'animal? trop de facteurs divers influent en cours d'expérience sur cet ordre de grandeur, et nous nous sommes demandés si un sujet qui sent son cœur s'accélérer, ne l'accélère pas dans la suite du double, du triple par l'émotion qu'il en ressent. Pour la même raison, il accélère son cœur, s'il sent qu'il salive ou qu'il sue. La preuve en est

que plus il salive, plus il y a de l'accélération cardiaque, et, nous l'avons fréquemment constaté, l'accélération cardiaque augmente avec l'action sécrétoire.

On peut soutenir que la modération de l'accélération atropinique, ou son absence habituelle, comparées à la présence si fréquente de la pilocarpinique, tient en partie à ce que l'atropine a des effets de sécheresse de bouche, de troubles de la vue, beaucoup moin marqué et perceptible par le malade que l'effet de sudation et de salivation de la pilocarpine ; elle émeut et effraie moins le malade.

La recherche des degrés devant être abandonnée, celle des seuils nous paraît préférable. Un seul seuil nous paraissait digne d'être recherché et peut-être même mis entre les mains des praticiens, le seuil de la sudation et le seuil de la salivation par injections d'atropine.

La salivation est un phénomène à début subjectif, rapporté par le malade, donc sujet à caution. La sudation est un phénomène infiniment plus objectif. Le repos du malade standardisé dans toutes les expériences, la température de la chambre maintenue constante, la zone de sudation étant choisie découverte chez tous les individus, on a là un phénomène infiniment plus comparable et séduisant pour l'observation médicale.

On a donc monté des expériences qui sont les plus récentes en date de celles que nous présentons. Nous avons commencé par injecter 2 mgr. 1/2 puis

pour avoir des résultats plus différents les uns des autres, nous avons réduit encore la dose initiale à 1 mgr. Puis, nous l'avons fait suivre toutes les 2 ou 3 minutes environ d'une injection de 1 mmgr. ; nous avons obtenu des seuils de réaction très différents.

Nous avons observé 7 malades.

Les résultats ont été les suivants :

Le 1er a réagi à 9 mmgr. ; le 2e a réagi à 5 mgr. ; le 3e à 6 mgr. ; le 4e à 1 ; le 5e à 8 ½ ; le 6e, à 4 ; et le 7e à 3 mmgr.

Les deux derniers sont donc beaucoup plus sensibles à la pilocarpine et ont des chances d'être parasympathicotoniques. Le 5e ne réagit ni vite ni lentement, c'est un cas moyen, les autres retardent.

Peut-être sont-ils très peu parasympathiques. Dans l'ensemble ces diagnostics ont concordés avec la clinique.

Nous savons l'objection de l'absorption par le tissu cellulaire et nous nous en référons en dernière analyse au résultat du traitement.

On peut espérer que ce test nous révélera la sympathicotonie par déplacement de son seuil vers les doses inférieures. Mais connaissant combien tous ces tests sont sujets à des déboires, combien la théorie même des divisions constitutionnelles est battue en brèche, nous nous contenterons de le proposer aux expériences des cliniciens pour sa facilité la rapidité de son exécution et son absence totale de dangers.

CHAPITRE V

Observations

Tests neutres

OBSERVATION I

Mme B. D..., 60 ans. Début ancien à 45 ans. Début de la maladie actuelle, 4 ans.

Antécédents : un avortement spontané de 6 semaines. Fièvres muqueuses. Règles à 14 ans. Retour d'âge à 51 ans.

Etat actuel : points douloureux épigastrique et sous-pubien. Gaz, renvois, douleurs sourdes. Aérophagie.

1er phénomène révélateur : crise nerveuse à l'occasion d'une contrariété à 15 ans avec pertes de connaissance. Puis apparition de tiraillements d'estomac sans arrêt.

Période de mieux : 15 jours il y a 3 ans, puis douleurs avec accalmie, maximum un mois. Sensation de vague angoisse à l'estomac dans tête et troubles de la vue. Tous ces symptômes qui durent depuis des dizaines d'année ont été exarcerbés par les grossesses.

Radio : hypotonicité, hypokinésie. Evacuation assez lente.

Diagnostic : état psychique, angoisse, troubles d'hyperes-

thésies viscérales multiples, concentrés vers estomac. Troubles neuro-végétatifs.

Test. neutre. Ralentissement du poul de 1 à la minute. Transpiration + +. Salivation +. Test à l'atropine. Ralentissement de 5. Résultats doublement inversés. Résultats sécrétoires concordent avec l'angoisse et aussi d'autres symptômes, mais pas avec hypotonicité.

OBSERVATION II

M. R..., 26 ans.

Début 5 ans.

Dyspnée d'effort. Nervosité. Vertiges. Constipation. Pesanteur épigastrique. Hypoacidité.

Diagnostic : troubles qui paraissent liés à des désordres neuro-végétatifs.

Test neutre, accélération de + 2, transpiration, salivation. Test à l'atropine, aucune réaction discordante.

Tests du seuil

OBSERVATION I

Mme P..., 30 ans, se plaint de migraines, de bouffées de chaleur, de douleurs œsophagiennes.

Elle a de la dyspnée d'effort et de la dyspnée spontanée par crises, des palpitations.

Règles tous les 25 jours pendant 2 jours.

Urticaire fréquent.

Douleurs œsophagiennes immédiates durant 2 à 3 heures après les repas.

Comme dans toutes ces observations les signes cliniques

objectifs ne sont pas plus nombreux.

Métabolisme basal + 8 %.

Radio : évacuation de l'estomac retardée. Hypotonicité. Stase colique totale de la bouillie après 24.

Diagnostic : infection d'origine probablement intestinale. Stase colique.

Test. Seuil tardif à 7 mg. marqué à ce moment par de la transpiration et une légère chaleur.

Il corrobore pleinement tous les autres symptômes de sympathicotonie.

OBSERVATION II

Mme D... est venue consulter le 20 décembre 1929 parce qu'elle souffre de digestions pénibles.

Son examen général a révélé des symptômes purement subjectifs : palpitations, toux ; ses yeux sont vite fatigués, elle a la sensation de doigt mort. Etat général déprimé. Elle a 1 m. 69 et pèse 56 kg. 700. La tension est de 12,5-8. Réglée depuis 16 ans, tous les 28 jours, 5 jours.

A l'examen digestif nous retenons qu'elle a des maux de tête, des étourdissements, des vertiges, des crampes sans horaire régulier ni siège précis, de la pesanteur et du balonnement de la région épigastrique, après le repas, des sensations douloureuses à type vague dans les régions sous-hépatique et appendiculaire de la constipation. Il n'y a pas de signes cliniques plus précis.

On fait une numération globulaire qui se trouve normale. L'examen du sang montre 2 éosinophyles. Le métabolisme est de — 22 %. A la radio l'estomac est hypotonique et hypokinétique, l'intestin a de la base dans le côlon transverse de 1/9 de la bouillie.

Le diagnostic est le suivant :

Chez un sujet longiligne très déprimé, paresse gastrique et colique. On fait un test à la pilocarpine.

Le seuil de réaction salivaire est de 6 mg. de pilocarpine. La face est devenue rouge. Il y a eu de la salivation et de la transpiration.

On conclut une tendance sympathicotonique qui corrobore les signes cliniques et radiologiques du tube digestif.

OBSERVATION III

Mlle G..., 17 ans, est venue consulter le 12 décembre 1929. Malade opérée de l'appendicite revient consulter pour des douleurs dans la même région et des vomissements.

Nous apprenons qu'elle a dormi la bouche ouverte jusqu'à 13 ans et a toujours les mains froides, hémorragies légères faciles.

Sa tension artérielle est de 14-9. Elle pèse 57 kg.

Constipation légère et selles putrides.

Radio le 3-1-30.

Silhouette gastrique vagotonique.

Douleur du cæcum.

Petite ébauche de stase à l'angle colique droit.

Tubage, très légère hypersécrétion.

Métabolisme — 16 %.

Test du seuil de sécrétion, légère transpiration après 2 mg. chaleur vivement ressentie à 4 mg. de pilocarpine. Tubage, Radio, Métabolisme ont fait porter le diagnostic de troubles endocriniens avec hypothyroïdie nette, parasympathitectomie, mauvaise circulation.

Le test a donc confirmé les autres épreuves et les signes cliniques et orienté un traitement dont les résultats actuels ne l'ont pas démenti. Bien au contraire.

OBSERVATION IV

M. C..., 39 ans. Paludisme, hernie opérée, oreillons et stomatite grave consécutive. Anciennement crises de brûlures d'estomac terribles, guéries pendant la guerre.

T. A. 10,5/8.

Grand nerveux spasmophyle.

Urines troubles.

Rhino-pharyngite.

Signes digestifs : diarrhée, douleur et spasme du cardia. Tractations. Ne peut dormir près du dîner. Sensation de bain épigastrique. Sensibilité profonde de la région épigastrique.

Radio : cæcum très bas. Stase colique, estomac médiolongiligne, légèrement hyperkynétique. Evacuation précoce « par surprise » pylorique. Pas de selle après 30 heures. Stase colique de la totalité de la bouillie. 2 ou 3 selles par jour à l'occasion du froid ou de tout autre circonstance.

Selles claires et douleurs ventriculaires accusent le foie. La vésicule biliaire est encombrée. Sa choléïne le soulage. Métabolisme — 9 %. Eosinophyles 4 %. Leucocytes 9.000.

Diagnostic : Probabilité d'infestation intestinale, stase colique et gastrique et troubles tenant à relâchement des parois.

Fragilité nerveuse.

Test. r. précoce à la pilocarpine à 3 mg. Donc possibilité de tendance parasympathicotonique. Mais le malade était averti des réactions qu'il pouvait avoir, d'où cause d'erreur.

Conclusions

Des expériences faites sur l'homme dans les conditions cliniques courantes il résulte les faits suivants :

I. Aux doses sous-cutanées habituelles la pilocarpine accélère le cœur au lieu de le ralentir.

II. L'atropine le ralentit le plus souvent dans les mêmes conditions.

III. La pilocarpine augmente nettement les sécrétions sudorales et salivaires.

IV. L'atropine a très peu d'action désséchante sur la bouche et la peau.

V. Pour une même substance les effets sur le cœur, les glandes sudoripares et les glandes salivaires ne sont pas cohérents.

VI. Pour un même malade les effets des 2 substances sur le cœur ne sont pas susceptibles d'interprétation rationnelle dans la classification habituelle des syndromes neuro-végétatifs.

Les sécrétions de la pilocarpine concordent avec la valeur absolue des modifications de fréquence du pouls à l'atropine.

VIII. Le seuil de réaction cardiaque de la pilocarpine ne peut pas être déterminé dans les conditions hospitalières courantes.

IX. La sécrétion salivaire et sudorale de la pilocarpine est l'effet le plus constant et le plus concordant avec les résultats obtenus par d'autres méthodes et par des signes cliniques.

X. La sécrétion sudorale peut être appréciée objectivement permet de chercher le seuil de la dose nécessaire à son apparition.

XI. Le test du seuil de réaction de transpiration est suffisamment exact et très pratique.

Vu, le Doyen,
ROGER.

Vu, le Président,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

Bibliographie

André. — Thèse, 1927.

Athias et Fontès. — Action de la pilocarpine sur le cœur, p. 715, T. 2, ers. brol., 1927.

Balado. — Action de l'atropine, de l'adrénaline, de l'éserine et de la pilocarpine sur la pupille énervée du chien, p. 1387, t. II. — C. R. S. K. biologie, année 26.

Bard. — Revue de Neurologie, févr. 1922, Données gén. de la pathologie du sympathique.

— Journal de Médecine de Lyon, janv. 1926.

Barré. — Société de neurologie, séance du 1 et 2 juin 1926. — Fonction du sympathique et tests pharmacodynamiques.

S. Block. — Thèse, 1921.

Boyer et Hazard. — Action de l'atropine et de l'hyoxiamine sur le cœur des l'escargot. — Société de biologie, séance du 22 janvier 1927, p. 160, t. I.

Bresson et Bru. — Section des nerfs pneumogastriques et sympathiques au cou. — Société de Biologie, 1926, p. 647, T. I.

Calvet. — Hystérie combinée et épilepsie. — Thèse, 1928.

Cardot, Régnier et Santenoire. — Compte rendu de la Société de Biologie, 1926.

Chakovitch. — Société de Belgrade, 23 mars 1929. — Antagonisme insuline et atropine.

Cherbuliez et Laugier. — Société de Biologie, séance du 15 mai 1926. T. I. — Action directe des nerfs du cœur.

Claude. — Recherches sur l'état du système neuro-végétatif dans quelques cas d'épilepsie.

Claude. — Compte rendu et Mémoire de la Société de Biologie et de sa filiale, année 1926, T. I, p. 1321, Séance du 29 mai.

— Valeur du R. O. S., séance des 1er et 2 juin 1926. — Société de Neurologie.

Corder. — 1908.

Danielopolu. — Revue neurologique, septembre 1922.

M. Delort. — Médecin de l'Hôpital St-Michel. — Notes et remarques concernant sa pathologie digestive : Intestins, estomac.

Demour et Rylan. — Société belge de biologie, 25 juin 1927. C. R. S. bio., p. 726, T. II.

Dorvault. — L'Officine, édition 1923.

Dupuy. — Thèse, 1925.

Excitation rythmée des nerfs vagues, p. 513. — Compte rendu de la Société de Biologie, 1926, T. I.

Filinsky et Rostowsky. — Société Polonaise de biologie, Séance janvier-février-mars 1927.

H. Frédérick. — Compte rendu de la Société de biologie, 1926, T. I. — Action bratmotrope des nerfs du cœur.

Garot. — Séance du 26 mars 1927. — C. R. P. 1048, T. 1. — Rayons ultra-violets et tonus du vague.

Gley. — Physiologie, 1919.

— Sur la présence dans le sang d'une substance à action vagale. — Soc. de biologie, 1926, p. 269, II.

Gley et Bouckaert. — 19 mars 1927. — Société de biologie, p. 770. — Action des sur l'excitabilité des nerfs pneumogastriques et glosso-pharingiques.

E. Gley. — Action du calcium sur splanchnique.

Goniés da Costa. — Action de l'éphédrine, p. 1332. — Compte rendu de la Société de Biologie, T. I, 7 mars 1927.

R. Hagard. — Société de biologie, 1926, II. — Action de la pelletiérine sur le vague, p. 381.

Hakan et Rydin. — Compte rendu Sté de biologie, 1927, T. I. — Action de l'adrénaline sur les fibres cardiaques, p. 313.

Hans. — Réunion de neurologie de Strasbourg, 19 mai 1928. — Essais de classification des maladies du sympathique.

Held. — Thèse 1925.

Heyman. — A propos du mécanisme de l'action cardiaque du pneumogastrique. — Société de Biologie, 1926, T. I.

Houssaye. — Action du pneumogastrique, p. 1343. — Compte rendu de la Société de Biologie, 1927, T. II.

Journal de Médecine de Lyer, janvier 1926. — Bull. physiologie et pathologie du sympathique.

Kubikowski. — Société polonaise de biologie, 13 juin 1927. — Action des substances para-sympathicotoniques sur la sécrétion intestinale.

La Barre. — Compte rendu de la Société de biologie. — Séance du 30 avril 1927, p. 1397, T. I. Nerfs vagues et insulinémie.

Laignel-Lavastine. — Pathologie du sympathique. — Précisions techniques sur le R. O. C.

Lambert, Louise Hennequin, Mercklen. — Société de biologie, 1926, p. 384, T. I.

Langeron. — Journal de Médecine de Lyon. — Article rapporté dans Revue de neurologie, 1926, T. II.

Larue. — Thèse 1927.

Laurent. — Thèse 1923.

L. Legrand et Bierrand. — Compte rendu de la Société de biologie 1927, T. II, l'hyperglycémie de la pilocarpine.

L. Legrand et Bru. — Société de Biologie 1927, mécanisme de l'hyperglycémie à la pilocarpine.

A. Léry. — Réunion de la Société de Neurologie, 1er et 2 juin 1926 sur la dissociation des résultats du R. O. C. et des épreuves pharmacodynamiques.

Maïer. — Société de Neurologie, 1er et 2 juin 1926. — Emploi diagnostic et thérapeutique de l'ergotamine.

Mac Auliffe. — Archives internationales de Neurologie, 1926, T. II, nos juin-juillet.

Marinesco et Sagier. — Revue Neurologique, mai 1929, T. I, p. 513-525. Tests pharmacodynamiques.

Michaïl et Vancéo. — Compte rendu de la Société de biologie, 1926, p. 151.

Mikovitch. — Compte rendu de la Société de Biologie du 22 décembre 1926, p. 221, T. I. — Action de la pilocarpine sur la sécrétion et la motilité de l'estomac.

— Id., p. 232, T. I. — Action de l'atropine sur les fonctions de l'estomac.

Moutiers. — Bulletin médical, 1922, n° 9.

— Revue Neurologique, 1926, T. II, p. 194, Système N. V. technique et résultats généraux. Exploration pharmacologique du système neuro-végétatif.

Papillian et Sivier Fumariu. — Compte rendu de la Société de biologie, 1926, T. I. Action des vagues dans le mécanisme des hyperglycémies.

Papillian et Jianu. — Société de Biologie, 1929, T. I, p. 379. — Pilocarpine et glycémine.

N. Pende. — La biotipologia humana, I, Suoi fondamenti et soi applicazioni, Palesme, 1924, p. 24.

Poudret. — Précis de pharmacodynamie.

Rothlin. — Société de Neurologie, 1926, 1er et 2 juin. — Antagonisme de l'ergotamine et de l'adrénaline.

Renard. — Thèse 1921.

Santenoise. — Société de Neurologie, 1er et 2 juin 1926. — Considérations physiologiques sur la notion de vagotonie.

Santenoise et Jacqques de Massary. — Id. — Considérations sur les épreuves pharmacodynamiques.

Santenoise et Varé. — Id. — Valeur du R. O. C. et du réflexe solaire.

Gothard Soderberg. — Rapport à la VII[e] Réunion internationale neurologique, Paris, 1926. — Sur les moyens d'exploration du sympathique en clinique et leur valeur.

Targovla-Lamache-Bailey. — Société de Neurologie, 1[er] et 2 juin 1926. — Action de la pilocarpine sur le liquide céphalo-rachidien.

Tinel. — Société de Neurologie, Séance des 1[er] et 2 juin 1926. — Remarques sur le sympathique, le roc. et le réflexe solaire.

André Thomas. — Rapport à la VII[e] réunion neurologique internationale, Paris, juin 1926.

Tournade, Chabrol, Herman. — Société de Biologie, 1926. — Cocaïnisation du bulbe, p. 582.

Uréchia et Dragomir. — Société Roumaine de Biologie, 22 décembre 1928. — Tension du liquide. C. R. et tonus végétatif.

Varé. — Thèse 1926.

Villaret, Justin, Besançon, Comtiadés. — Etude du roc. unilatéral. — Société de Neurologie, 1[er] et 2 juin 1926.

Vladesco et Popesco. — Sociéié Roumaine de biologie, 18 avril 1929, p. 306, T. II. — Rôle de la salive dans la réserve alcaline.

De Waële. — Rapport à la Société belge de Biologie, 27 mars 1926, T. I, p. 1041. — Comptes rendus de la Société de biologie et filiales, 1926.

Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette